



**VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ**

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ**

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

**ÚSTAV MECHANIKY TĚLES, MECHATRONIKY A  
BIOMECHANIKY**

INSTITUTE OF SOLID MECHANICS, MECHATRONICS AND BIOMECHANICS

**URČOVÁNÍ MECHANICKÝCH VLASTNOSTÍ SPONGIÓZNÍ  
KOSTNÍ TKÁŇE PROXIMÁLNÍ ČÁSTI HOLENNÍ KOSTI**

ESTIMATION OF MECHANICAL PROPERTIES OF THE CANCELLOUS BONE TISSUE OF THE PROXIMAL  
TIBIA

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

BACHELOR'S THESIS

**AUTOR PRÁCE**

AUTHOR

Vít Leinweber

**VEDOUCÍ PRÁCE**

SUPERVISOR

Ing. Petr Marcián, Ph.D.

**BRNO 2021**



# Zadání bakalářské práce

Ústav:	Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky
Student:	<b>Vít Leinweber</b>
Studijní program:	Strojírenství
Studijní obor:	Základy strojního inženýrství
Vedoucí práce:	<b>Ing. Petr Marcián, Ph.D.</b>
Akademický rok:	2020/21

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

## Určování mechanických vlastností spongiózní kostní tkáně proximální části holenní kosti

### Stručná charakteristika problematiky úkolu:

K častým zlomeninám se řadí fraktury v oblasti proximální části tibie. Často je nutné při léčbě přistoupit operativním způsobem a fragmenty zlomeniny fixovat dlahou s pomocí šroubů. Šrouby jsou zaváděny do spongiózní kostní tkáně. Cílem práce je rešeršní studie mechanických vlastností spongiózní kostní tkáně proximální části tibie. Dalším cílem je pomocí výpočtového modelování určit mechanické vlastnosti spongiózní kostní tkáně proximální části tibie z dat pořízených na mikro-CT.

### Cíle bakalářské práce:

1. Provést podrobnou rešeršní studii související s řešenou problematikou.
2. Na základě dodaných mikro CT a CT dat provést měření morfometrických parametrů kostní tkáně (např. BV/TV) a hustoty kostní tkáně.
3. Vytvoření výpočtových modelů trámečkové struktury spongiózní kostní tkáně z vybraných oblastí proximální části holenní kosti.
4. Určení mechanických vlastností spongiózní kostní tkáně.

### Seznam doporučené literatury:

FLEPS, I.; BAHALOO, H.; ZYSSET, P., K.; FERGUSON, S., J.; PÁLSSON, H., HELGASON, B.: Empirical relationships between bone density and ultimate strength: A literature review. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, roč. 110, DOI. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.103866>, 2020.

CHAMRAD, J., MARCIÁN, P., BORÁK, L.: On the level of computational model of a human skull: A comparative study. Applied and Computational Mechanics, roč. 12, č. 1, str. 5-16. DOI: 10.24132/acm.2018.385, 2018.

BORÁK, L., MARCIÁN, P.: Inhomogeneous Material Properties Assignment to Finite Element Models of Bone: A Sensitivity Study. In Engineering Mechanics 2017. s. 190-193. ISBN: 978-80-214-5497-2, 2017.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2020/21

V Brně, dne

L. S.

---

prof. Ing. Jindřich Petruška, CSc.  
ředitel ústavu

---

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.  
děkan fakulty

## ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá určováním mechanických vlastností spongiózní kostní tkáně proximální části holenní kosti. Na začátku je teoretická část, která obsahuje popis anatomie holenní kosti z makroskopického i mikroskopického pohledu, pojednání o růstu kostní tkáně, vlivy mající dopad na růst kostní tkáně a popis mechanických vlastností kostní tkáně. Teoretická část je završena podrobnou rešerší článků zabývajících se problematikou této práce. V praktické části jsou změřeny morfometrické parametry spongiózní kostní tkáně a podrobně popsán princip jejich měření pomocí programu *ImageJ* a rozšiřujícího pluginu *BoneJ*. Dále je podrobně popsán proces tvorby výpočtového modelu a následně jsou prezentovány výsledky zjištěných mechanických vlastností. Z výsledků jsou vytvořeny regresivní modely popisující závislosti spongiózní kostní tkáně proximální části holenní kosti na měřených histomorfometrických parametrech.

## KLÍČOVÁ SLOVA

holenní kost, spongiózní kostní tkáň, mechanické vlastnosti, histomorfometrické parametry, metoda konečných prvků, mikro-CT

## ABSTRACT

This bachelor thesis is focused on the determination of mechanical properties of cancellous bone tissue of proximal tibia. In the beginning of the work there is theoretical part which consists of a description of the tibia anatomy from macroscopic and microscopic view, treatise on the bone tissue growth, influences affecting the bone tissue growth and description of mechanical properties of the bone tissue. In the end of the theoretical part there is a detailed review of related literature to this work. In the practical part morphometric parameters are measured using software *ImageJ* and plugin *BoneJ*. The process of creating a computational model is described and results of mechanical properties are presented. Regression models of mechanical properties and histomorphometric parameters are created from these results.

## KEYWORDS

tibia, cancellous bone tissue, mechanical properties, histomorphometric parameters, finite element method, micro-CT

## BIBLIOGRAFICKÁ CITACE

LEINWEBER, Vít. *Určování mechanických vlastností spongiózní kostní tkáně proximální části holenní kosti*. Brno, 2021. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky. 65 s. Vedoucí práce Petr Marcián.

## ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že tato práce je mým původním dílem, zpracoval jsem ji samostatně pod vedením Ing. Petra Marciána, Ph.D. a s použitím uvedených literárních pramenů.

V Brně dne 21. května 2021

.....

Vít Leinweber

## PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych rád poděkoval Ing. Petru Marciánovi, Ph.D. za trpělivost, ochotu a cenné rady. Dále děkuji všem, kteří mi byli během studia oporou.



# OBSAH

<b>Úvod .....</b>	<b>11</b>
<b>1 Formulace problému .....</b>	<b>12</b>
<b>2 Cíle práce.....</b>	<b>13</b>
<b>3 Stavba holenní kosti.....</b>	<b>14</b>
3.1 Makroskopický popis.....	14
3.2 Mikroskopická stavba kostní tkáně.....	15
3.3 Struktura kostní tkáně .....	16
3.3.1 Kompaktní kostní tkáň .....	17
3.3.2 Spongiózní kostní tkáň .....	17
<b>4 Mechanické vlastnosti a popis struktury kostní tkáně.....</b>	<b>19</b>
4.1 Mechanické vlastnosti kompaktní kostní tkáně .....	19
4.2 Mechanické vlastnosti spongiózní kostní tkáně.....	20
4.3 Remodelace a modelace kostní tkáně .....	20
4.4 Popis struktury spongiózní kostní tkáně .....	21
<b>5 Rešerše článků.....</b>	<b>23</b>
<b>6 Měření morfometrických parametrů.....</b>	<b>29</b>
6.1 Příprava a zpracování snímků .....	29
6.2 Výběr oblastí a segmentace .....	30
6.3 Binarizace snímků.....	32
6.4 Měření histomorfometrických parametrů .....	33
6.4.1 Měření parametru BV/TV .....	33
6.4.2 Měření parametru Tb.Th.....	33
6.4.3 Měření parametru Tb.Sp.....	34
6.4.4 Výpočet hustoty kostní tkáně .....	34
6.4.5 Měření hustoty kostní tkáně .....	34
6.5 Výsledky měření .....	35
6.6 Posouzení vlivu prahových hodnot na histomorfometrické parametry .....	39
<b>7 Určení mechanických vlastností spongiózní kostní tkáně.....</b>	<b>40</b>
7.1 Výpočtový model.....	40
7.1.1 Model geometrie.....	40
7.1.2 Model materiálu.....	41
7.1.3 Model zatížení .....	41
7.1.4 Model vazeb .....	41
7.1.5 Diskretizace geometrie .....	42
7.2 Prezentace a analýza výsledků.....	44
7.2.1 Určení modulu pružnosti spongiózní kostní tkáně .....	44
7.2.2 Výsledky měření.....	44
7.2.3 Zjištění závislostí modulů pružnosti spongiózní kostní tkáně na BV/TV .....	48
7.2.4 Vyhodnocení zjištěných závislostí .....	54

<b>Závěr .....</b>	<b>55</b>
<b>Použité informační zdroje .....</b>	<b>56</b>
<b>Seznam použitých zkratek a symbolů .....</b>	<b>63</b>
<b>Seznam obrázků .....</b>	<b>64</b>
<b>Seznam grafů .....</b>	<b>65</b>

## ÚVOD

Spongiózní kostní tkáň je vysoce vyvinutá, heterogenní a anizotropní mineralizovaná tkáň, která má velmi důležitou biomechanickou roli v lidském těle. Zkoumání morfologických a mechanických vlastností této tkáně bylo a je předmětem zájmu vědců a inženýrů už od konce 19. století, a tedy i snaha objasnit vztahy mezi těmito vlastnostmi [1]. Studium vlastností spongiózní kostní tkáně má mnoho důležitých aplikací jako prevence proti zranění, predikce osteoporózy a jiných kostních onemocnění či při fixaci fragmentů zlomenin pomocí šroubů [2].

K častým zlomeninám patří fraktury v proximální části holení kosti. Mezi nejčastější mechanismy vzniku těchto zlomenin spadají dopravní nehody, pády z výšky nebo sportovní úrazy. Tyto zlomeniny patří k nejzávažnějším intraartikulárním zlomeninám s velkým počtem časných a pozdních komplikací a s obtížnou prognózou [3]. Ve většině případů je nutné k léčbě přistoupit operativním způsobem a fragmenty zlomenin fixovat pomocí kovových implantátů (šrouby, dlahy, hřeby). Zavedením spongiózních šroubů jsou oddělené kostní tkáň přitlačeny k sobě, což umožní hojení. Mechanické vlastnosti tohoto spojení nejsou podmíněny pouze vlastnostmi šroubů, ale i mechanickými vlastnostmi spongiózní tkáně. Holenní kost je kost nosná a nezbytná pro bezproblémový pohybový stav člověka, proto je nutné bezpečně provést operativní léčbu a určit mechanické vlastnosti spojení.

## 1 FORMULACE PROBLÉMU

Analýza struktury spongiózní kostní tkáně a určení mechanických vlastností vyžaduje vyřešení řady dílčích problémů spojených s metodami zpracování obrazu a provedením výpočtového experimentu. Cílem práce je rešeršní studie mechanických vlastností spongiózní kostní tkáně proximální části holenní kosti. Stěžejním cílem práce je pomocí výpočtového modelování určit mechanické vlastnosti spongiózní kostní tkáně proximální části holenní kosti z dat pořízených na mikro-CT zařízení.

## 2 CÍLE PRÁCE

1. Provést podrobnou rešeršní studii související s řešenou problematikou.
2. Na základě dodaných mikro CT a CT dat provést měření morfometrických parametrů kostní tkáně (např. BV/TV) a hustoty tkáně.
3. Vytvoření výpočtových modelů trámečkové struktury spongiózní kostní tkáně z vybraných oblastí proximální části holenní kosti.
4. Určení mechanických vlastností spongiózní kostní tkáně.

### 3 STAVBA HOLENNÍ KOSTI

Holenní kost „tibia“ je mohutná nosná kost dolní končetiny. Nachází se pod kolenem a spolu s kostí lýtkovou (fibula) tvoří kostru bérce, tedy oblasti dolní končetiny mezi kloubem kolenním a kloubem hlezenním. Má nosnou funkci a po kosti stehenní je druhou nejdelší kostí v lidském těle [4]. Umístění holenní kosti je znázorněno na obrázku 1.



*Obrázek 1: Umístění holenní kosti zvýrazněno červeně (převzato a upraveno z [69])*

#### 3.1 MAKROSKOPICKÝ POPIS

Holenní kost je kost dlouhá a dělí se na tři hlavní části: proximální část, tělo kosti a distální část [5]. Toto je znázorněno na obrázku 1, kde proximální epifýza zastává proximální část, diafýza zastává tělo kosti a distální epifýza zastává distální část.

Proximální konec holenní kosti je rozšířený na dva široké kloubní hrboly, kondyly (condylus lateralis a condylus medialis). Oba kondyly nesou na svém proximálním konci kloubní plochy (facies articularis superior) pro styk s kostí stehenní (femur). Mediální (vnitřní) kondyl je oválnější a hlubší, laterální (vnější) kondyl je kulatější a mělký. Mezi kondyly se nachází interkondylární vyvýšenina (eminentia intercondylaris), před a za kterou se nachází místa pro úpony zkřížených vazů (area intercondylaris anterior a area intercondylaris posterior). Na vnější straně laterálního kondylu se nachází plocha pro spojení s kostí lýtkovou (facies articularis fibularis). Na přední ploše tibie se nachází oválná drsnatina (tuberositas tibiae). Tato drsnatina je místem úponu čtyřhlavého svalu stehenního (musculus quadriceps femoris) a zároveň místem dotyku s podložkou při kleku [5].

Tělo tibie (corpus tibiae) má trojboký rozšiřující se tvar. Nejslabší je v oblasti přechodu do distálního konce kosti. Rozlišují se na něm tři plochy (facies medialis, facies lateralis a facies posterior) a tři hrany (margo anterior, interosseus et margo medialis) [5]. Nejvýraznější je ostrá přední hrana, která je pod kůží bérce dobře hmatatelná a viditelná [6].

Distální konec tibie je slabší než konec proximální. Tento konec vybíhá vnitřním kotníkem (malleolus medialis), za kterým je žlábek (sulcus malleolaris), ve kterém jsou uloženy cévy, šlachy a nervy. Na distální části se dále nachází kloubní plocha pro spojení s kostí hlezenní (facies articularis) a kloubní plocha na vnitřní straně vnitřního kotníku (facies articularis malleoli medialis). Kloubní plocha je povlečená chrupavkou [5,6].

Holenní kost je zobrazena na obrázku 2.



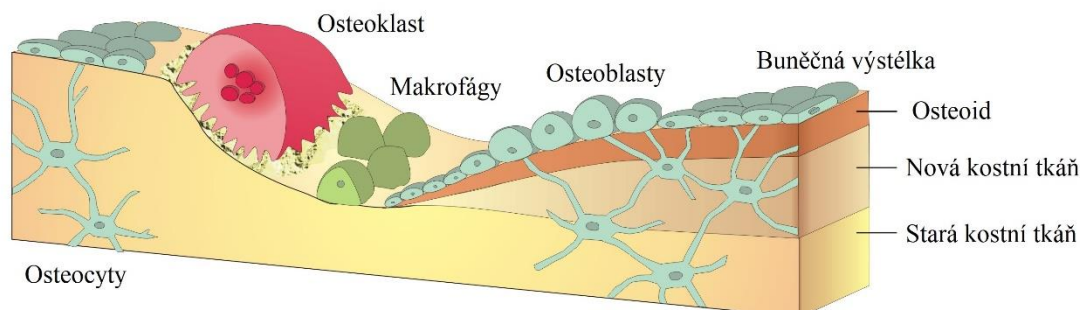
Obrázek 2: Holenní kost (převzato z [57])

### 3.2 MIKROSKOPICKÁ STAVBA KOSTNÍ TKÁŇE

Kostní tkáň je mineralizovaná pojivá tkáň, která se od ostatních tkání odlišuje svoji velkou tvrdostí a pevností. V lidském těle má primárně funkci podpůrnou, ale je to také zásobárna vápníku a fosforu, respektive její anorganická složka. Je složena z kostních buněk a mezibuněčné hmoty zvané kostní matrix [7].

V kostní tkáni rozlišujeme čtyři typy buněk: osteoprogenitorní buňky, osteoblasty, osteocyty a osteoklasty. Osteoprogenitorní buňky jsou prekursori osteoblastů (mohou se měnit v osteoblasty) a nachází se na vnitřní straně periostu (okostnice), což je blána pokrývající kostní tkáň [8]. Osteoblasty se nachází na povrchu kostní tkáně a zajišťují tvorbu tkáně nové. Syntetizují organickou složku mezibuněčné hmoty, především kolagenu 1. typu, proteoglykanů a glykoproteinů, a napomáhají při ukládání anorganických látek do kostní matrix. Nová nemineralizovaná mezibuněčná hmota v okolí osteoblastů se nazývá osteoid [7]. Jakmile se osteoblasty obklopí mezibuněčnou hmotou, stávají se z nich osteocyty, též označované jako klidová forma osteoblastů [7,8]. Osteocyty jsou uloženy jednotlivě v lakunách, což jsou komůrky obklopené mezibuněčnou hmotou. Osteocyty jsou základní buňky kostní tkáně, jsou nezbytné pro existenci mezibuněčné hmoty, podílejí se na její resorpci a do jisté míry mají schopnost syntetizovat kostní matrix [8]. Osteoklasty jsou velké pohyblivé buňky, které umožňují resorpci kosti [8]. Populace kostních buněk je znázorněna na obrázku 3.

Mezibuněčná hmota má dvě složky: anorganickou a organickou. Anorganická složka je nositelka pevnosti a tvrdosti kosti. Zastává zhruba 50 % celkové hmotnosti z čehož největší podíl patří vápníku a fosforu, které vytváří hydroxylapatitové krystalky. Tyto krystalky jsou destičky o rozměrech  $40 \times 25 \times 3 \text{ nm}$  a jsou zabudovány podél kolagenních fibril [7]. Organická složka je z 95 % tvořena kolagenními vlákny z kolagenu typu I [7,8].

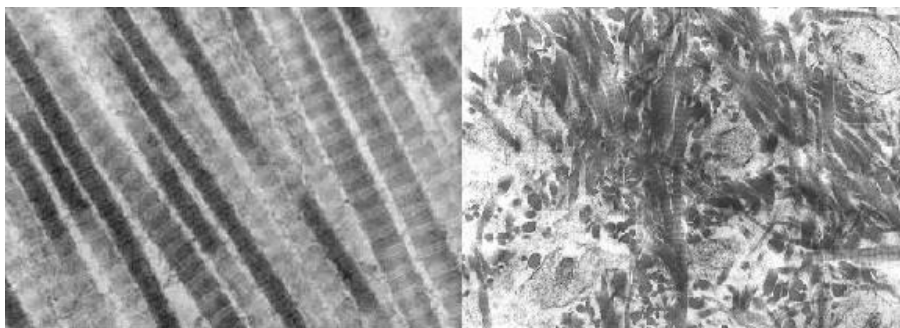


Obrázek 3: Ilustrace populace buněk (převzato z [9])

### 3.3 STRUKTURA KOSTNÍ TKÁŇE

Kostní tkáň vzniká procesem, který se nazývá osifikace. Osifikace probíhá dvěma způsoby: desmogenní osifikací (ploché kosti, obličejové kosti a klíční kost) a chondrogenní osifikací (všechny dlouhé kosti). Důležité ovšem je, že takto vzniklá kostní tkáň je z histologického hlediska totožná. Samotný proces osifikace se dělí na primární a sekundární. Při primární osifikaci vzniká pseudohaverská kost (někdy též krycí kost). Pseudohaverská kost má nezřetelné lamely postrádající pravidelné uspořádání kolagenních vláken. Sekundární osifikace přeměňuje pseudohaverskou kost na kost lamelózní [7].

Dle uspořádání kolagenních vláken rozlišujeme dva základní stavební typy kostní tkáně: kost vláknitou a kost lamelózní. Struktura vláknité kosti je složena z propletených kolagenních vláken v hrubší svazky prostoupené interfibrilární (anorganickou) hmotou. Vláknitá kostní tkáň tvoří zubní cement a je v místech kostních drsnatin. Pro řešení této bakalářské práce je podstatná kost lamelózního typu, jenž tvoří dle uspořádání vláknité složky buď kost kompaktní nebo kost spongiózní. U lamelózní kosti je vláknitá složka mezibuněčné hmoty uspořádána pravidelně. Kostní lamely obsahují paralelně probíhající kolagenní vlákna stmelená anorganickou hmotou [7]. Obě struktury jsou ukázány na obrázku 4.



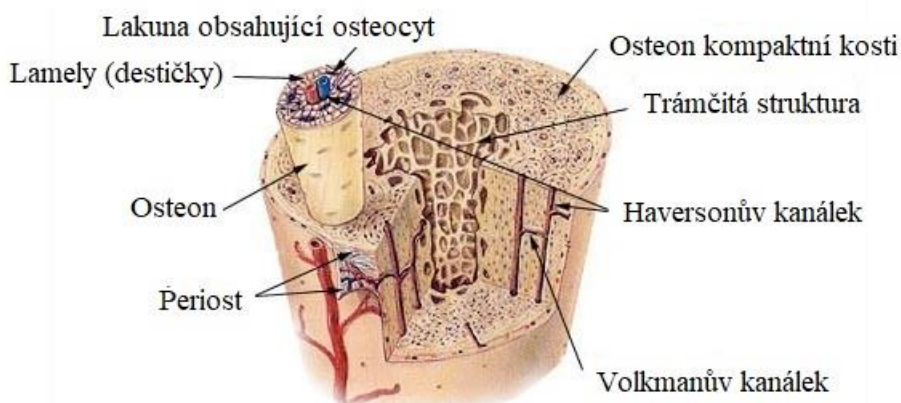
Obrázek 4: Lamelózní struktura kostní tkáně (vlevo) a vláknitá struktura kostní tkáně (vpravo), převzato z [46] a [47]



### 3.3.1 KOMPAKTNÍ KOSTNÍ TKÁŇ

Kompaktní kostní tkáň se nachází na povrchu kostí. U dlouhých kostí tvoří tlustou vrstvu v jejich diafýzách, které mají dutý vnitřek vyplněný kostní dřevinou, a slabší vrstvu v epifýzách. U kostí krátkých tvoří tenkou vrstvu na jejich povrchu a u kostí plochých tvoří vnější i vnitřní povrch [7,10].

Z vnějšku je tkáň pokryta periostem (vrstva hustého kolagenního vlákna). Ten tvoří dvě vrstvy: vnitřní s drobnými cévami a vnější (hlavní část), ze které pronikají šikmo tzv. Sharpeyova vlákna poutající periost k tkáni [7,11]. Těsně pod periostem se nachází tzv. zevní plášťový systém, což je vrstva rovnoběžně orientovaných lamel s obvodovou orientací. Podobný systém se nachází i na vnitřní straně tkáně tzv. vnitřní plášťový systém. Mezi vnějším a vnitřním plášťovým systémem se nachází podélně orientované osteony (také označované Haversonův systém). Ty jsou tvořeny jako jakási soustava trubic vrstvicích se na sebe o zvětšujícím se průměru jejíž středem je tzv. Haversonův kanálek. Tento kanálek je osou osteonu a prochází jím nervová vlákna, krevní cévy a mízní cévy. Haversonovy kanálky jsou mezi sebou propojeny Volkmannovy kanálky. Mezi jednotlivými osteony se nachází zbytky odbouraných osteonů zvané intersticiální osteony [7,11]. Kompaktní kostní tkáň je zobrazena a popsána na obrázku 5.

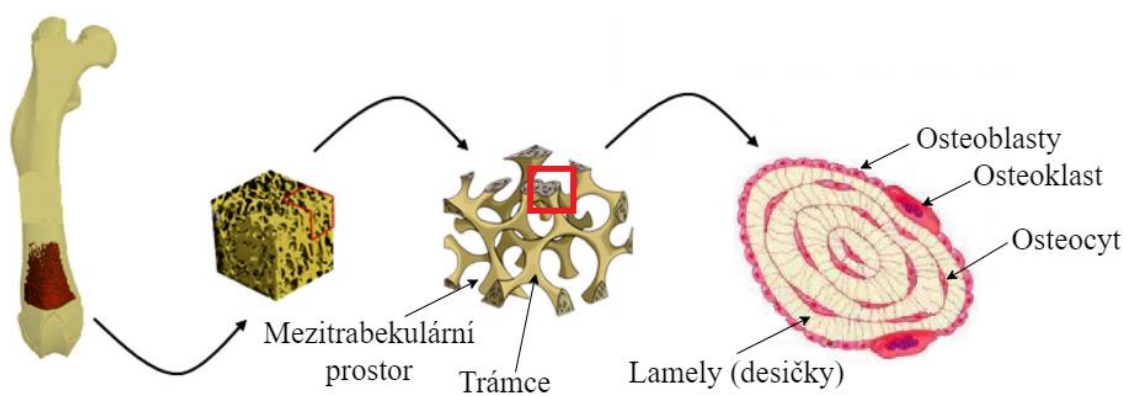


Obrázek 5: Ilustrace kompaktní kostní tkáně (převzato a upraveno z [58])

### 3.3.2 SPONGIÓZNÍ KOSTNÍ TKÁŇ

Spongiózní kostní tkáň vyplňuje epifýzy dlouhých kostí, diploe plochých kostí lebky a vyplňuje krátké kosti, které jsou stavěné podobně jako epifýzy dlouhých kostí [7].

Má zajímavou prostorovou pórovitou strukturu (někdy též označovanou jako trámečkovou, trabekulární nebo houbovitou) tvořící jakousi prostorovou síť trámečků a plotének jejíž orientace odpovídá směru hlavních napětí [7,11]. Stavba jednotlivých trámečků a plotének závisí na mechanickém namáhání, především jejich tloušťka. Je uvedeno, že trámečky tenčí než cca 100  $\mu\text{m}$  obsahují lamely podobající se plášťovým lamelám kompaktní tkáně a trámečky širší než 100 se svou stavbou zcela shodují s kostí kompaktní kostí, lze v nich tedy nalézt vyvinuté osteony. Mezitrámečkový (mezitrabekulární) prostor je vyplněn kostní dřevinou, tukem a jinými kapalnými složkami buněčného původu [7]. Umístění spongiózní tkáně v kosti a struktura je zobrazena na obrázku 6.



Obrázek 6: Ilustrace spongiózní kostní tkáně (převzato a upraveno z [12] a [59])

## 4 MECHANICKÉ VLASTNOSTI A POPIS STRUKTURY KOSTNÍ TKÁNĚ

Mechanické vlastnosti těles jsou dané strukturou a materiálem. Z hlediska struktury představuje kostní tkáň kompozitní materiál. Od ostatních tkání lidského těla se liší především tím, že jsou její deformace malé. Jednotlivé typy tkání mají rozdílné mechanické vlastnosti i přes to, že je jejich stavba na mikro úrovni prakticky totožná (viz podkapitola 3.3.2). Hlavním faktorem zapříčiňujícím odlišnosti je jejich morfologie. Kompaktní tkáň je strukturálně nerůznorodá na rozdíl od prostorově různorodé trámečkové struktury spongiózní tkáně. Co mají ovšem společné je jejich lineárně elastická odezva na fyziologické zatížení [11,12].

Určení mechanických vlastností kostní tkáně je velmi komplikované, a navíc závisí na mnoha faktorech. Z tohoto důvodu je získání věrohodných informací pro výpočtové modelování také komplikované. Testování *in vivo* je nemožné a často nehumánní, proto je nutno pro odvození materiálových charakteristik i mechanických vlastností testovat vzorky *in vitro* [13], což přesahuje rozsah této bakalářské práce. Bohužel je dokázáno, že příprava vzorků má velký vliv na jejich odezvu na testování a vlastnosti. Vzorky, co nejsou testovány čerstvé nebo čerstvě zmražené a udržované ve vlhkém prostředí mají silně ovlivněné mechanické vlastnosti, protože proces sušení značně ovlivňuje stav tkáně [14]. Stav vzorku také velmi ovlivňuje kondice jedince, z něhož byl vzorek odebrán. Jelikož se jedná o tkáň živého organismu, lze usuzovat, že stav tkáně bude do jisté míry ovlivněn stavem organismu. V případě lidských vzorků má na tkáň vliv pohlaví, věk, onemocnění, životospráva i fyzická kondice jedince [15]. Dalo by se tedy říct, že kvalitu vzorku ovlivňují dva typy vlivů. Jedním jsou vlivy spojené s přípravou vzorku (mražení, sušení, balzamování apod.) a podmínkami zkoušky (rychlost zatěžování, tvar vzorku apod.). Druhým typem jsou vlivy související se stavem jedince, jemuž byl vzorek odebrán.

### 4.1 MECHANICKÉ VLASTNOSTI KOMPAKTNÍ KOSTNÍ TKÁNĚ

Kompaktní kostní tkáň je z makroskopického pohledu nepórovitá kostní tkáň tvořící plně kontinuum [11]. V literatuře se objevují modely materiálu na různých úrovních použité při výpočtovém modelování. Často je modelována jako materiál vykazující ortotropní vlastnosti, protože její Youngův modul pružnosti nabývá v obvodovém směru větších hodnot než ve směru radiálním [13], ale lze také použít model materiálu homogenní izotropní lineárně pružný (dle typu kosti). V literatuře se objevuje velké rozmezí materiálových charakteristik. Některé hodnoty modulů pružnosti jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1: Moduly pružnosti kompaktní kostní tkáně

Anatomická oblast	Stav vzorku při testování	Metoda měření	Modul pružnosti [GPa]	Reference
Distální femur	dehydratován a zalit do polymethylmethakrylátu	akustická	$17,73 \pm 0,22$	[60]
Distální femur	–	nanoindentace	$20,02 \pm 0,27$	[60]
Femur	–	–	17,6	[61]

## 4.2 MECHANICKÉ VLASTNOSTI SPONGIÓZNÍ KOSTNÍ TKÁNĚ

Spongiózní kostní tkáň je porézní struktura s různou hustotou a orientací kostních trámčků. Podobně jako u kompaktní kostní tkáně lze spongiózní kostní tkáň modelovat pomocí různých modelů materiálu. Z hlediska řešení problému se na makro úrovni nejčastěji v literatuře uvádějí dva modely materiálu. Nejjednodušší je materiál izotropní lineárně pružný popsán dvěma parametry, a to Youngovým modulem a Poissonovým číslem. Složitější model materiálu je heterogenní izotropní, u kterého jsou hodnoty modulů pružnosti přiřazeny na základě polohy ve vzorku podle určujícího kritéria (více v kapitole 5). Méně často jsou používané modely materiálu ortotropní a anizotropní [12,13], ačkoli právě ortotropie je pozorovaná z výsledků testování spongiózní kostní tkáně. Někdy jsou v literatuře uvedeny i rotačně symetrické vlastnosti okolo osy kosti (u dlouhých kostí), kde ve směru osy kosti má spongiózní kostní tkáň jiné hodnoty modulů pružnosti, než ve směru na osu kosti kolmém [12].

Lze konstatovat, že variabilita mechanických vlastností spongiózní tkáně je podstatně vyšší než u tkáně kompaktní, kvůli její složité morfologii a výrazné strukturální různorodosti [13]. Mnoho prací se proto zabývá vytvářením výpočtových modelů na různých úrovních, pomocí nichž se dají predikovat mechanické vlastnosti. Bohužel velkou překážkou je právě složitá struktura, jak napovídá mnoho experimentů v literatuře. Touto problematikou, tedy především konstrukcí výpočtových modelů na mikro úrovni respektující strukturální parametry, se zabývá převážně kapitola 5. Zde je uvedena tabulka 2 s některými moduly pružnosti spongiózní kostní tkáně nehlédě na strukturální odlišnosti.

*Tabulka 2: Moduly pružnosti spongiózní kostní tkáně*

Anatomická oblast	Stav vzorku při testování	Testovací metoda	Modul pružnosti [GPa]	Reference
Proximální tibia	hydratovaný	zkouška ohybem	$4,59 \pm 1,6$	[62]
Proximální tibia	vysušený	zkouška tahem	$10,4 \pm 3,5$	[63]
Femur	hydratovaný	ultrazvukové testování	$13,0 \pm 1,47$	[64]
Tibia	vysušený	nanoindentace	$13,6 \pm 3,38$	[65]
Proximální tibia	–	MKP	5,91	[66]
Mandibulární kondyl	–	MKP	$11,2 \pm 3,2$	[52]

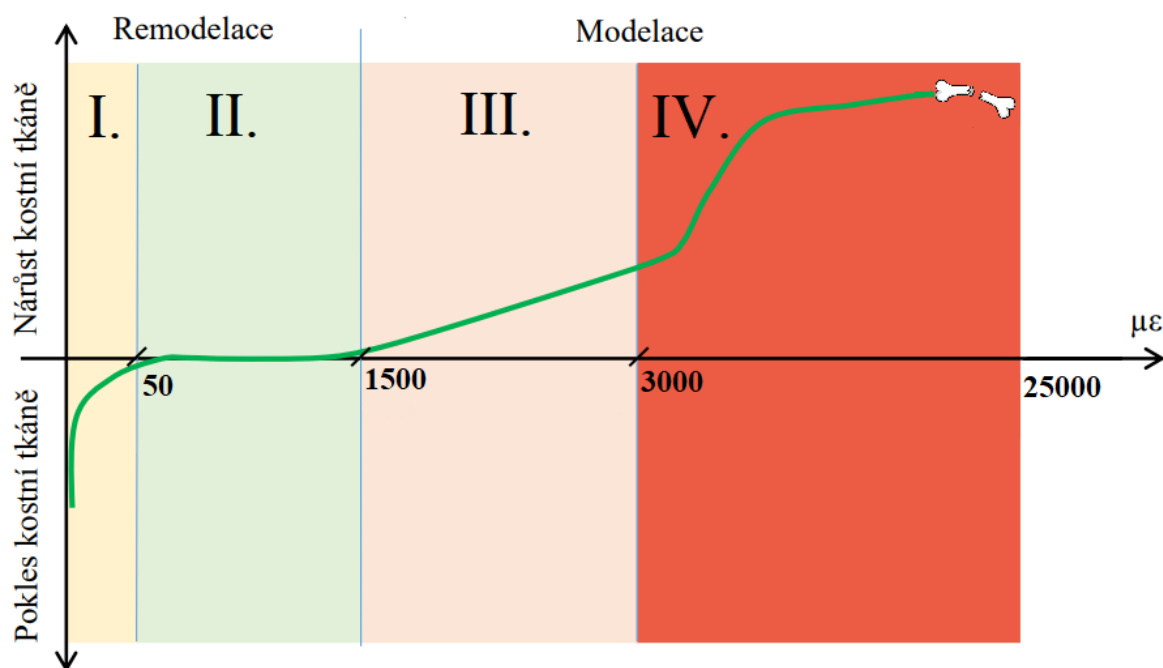
## 4.3 REMODELACE A MODELACE KOSTNÍ TKÁNĚ

Kostní tkáň je během života neustále zatěžována mnoha různými způsoby např. od gravitační síly, pohybových aktivit či kosterního svalstva [13]. S tímto se vyrovnává pomocí tzv. remodelace, což je unikátní způsob přestavby kostní tkáně na základě změn z okolí, ale i změn hormonálních. Tento proces popsal Julius Wolf tzv. Wolffovým zákonem, který říká, že se struktura kostní tkáně neustále přizpůsobuje mechanickému zatěžování [16], což by se dalo

také označit za určitou formu optimalizace. Je uvedeno, že se tímto způsobem za rok obnoví přibližně 25 % tkáně spongiózní a přibližně 3 % tkáně kompaktní [17].

Proces tvorby kostní tkáně byl již popsán v podkapitole 3.3 a funkce jednotlivých kostních buněk podílejících se na tomto procesu v podkapitole 3.2. Avšak příčina tohoto procesu nebyla dosud popsána. Důležitou hypotézou zabývající se touto problematikou je Frostova hypotéza (mechanostat hypotéza). V podstatě se jedná o proces zpětnovazebné regulace, při kterém je přestavba kostní tkáně řízena přetvořením (v důsledku mechanického namáhání) tkáně. Frost rozdělil čtyři stádia v nichž se kost může nacházet podle míry přetvoření v mikrostrainech ( $\mu\epsilon$ ), kdy  $1000 \mu\epsilon = 0,1 \%$  přetvoření. Všechny čtyři stádia jsou zobrazena na obrázku 7, kde jsou označena římskými číslicemi. V prvním stádiu je tkáň minimálně zatížena, tím pádem dochází k její resorpci (aktivita osteoklastů předčí aktivitu osteoblastů). Projevem může být osteoporóza. Při druhém stádiu tzv. fyziologickém stavu dochází k rovnovážné remodelaci tkáně. V třetím stádiu je tkáň mírně přetížena, tím pádem dochází k jejímu nárůstu tedy modelaci (aktivita osteoblastů předčí aktivitu osteoklastů). Ve čtvrtém stádiu dochází silnému přetěžování tkáně a tím pádem i k jejímu velkému nárůstu [18]. V tomto stádiu může docházet k patologickým zlomeninám kvůli nerovnovážnému stavu kostní hmoty, protože takto vzniklá tkáň je sice pevná, ale křehká [13]. Dle Frosta dojde k porušení tkáně na hodnotě 25000  $\mu\epsilon$  což odpovídá přetvoření 2,5 %. K obrázku je nutno dodat, že mezní hodnoty  $\mu\epsilon$  jsou hypotetické (závisí na genetické výbavě jedince a mění se s věkem) [13].

Jedním z důkazů Frostovy hypotézy je pobyt ve stavu bez tíže, při kterém dochází u astronautů k úbytku kostní hmoty [13].



Obrázek 7: Závislost růstu kostní tkáně na přetvoření dle Frosta (převzato a upraveno z [67])

#### 4.4 POPIS STRUKTURY SPONGIÓZNÍ KOSTNÍ TKÁNĚ

Mikro strukturu a pórovitost spongiózní tkáně je možné kvantifikovat a kvalifikovat. Tímto se zabývá histomorfometrie [19].

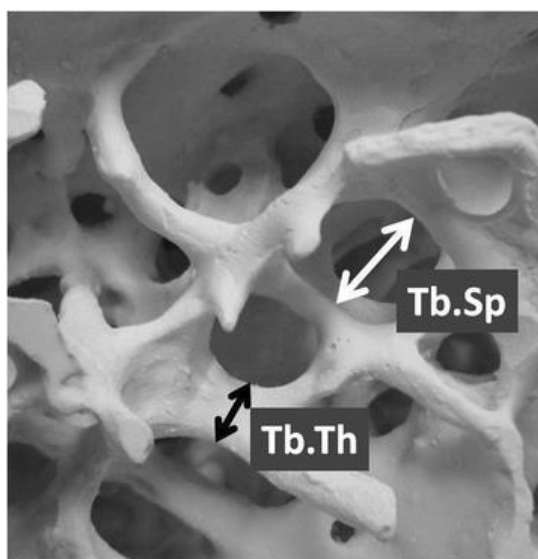
V rámci této bakalářské práce jsou určeny čtyři veličiny popisující kostní tkáň. První z nich je veličina BV/TV. BV (bone volume = objem kosti) vyjadřuje objem kostní hmoty, TV

(tissue volume = objem tkáně) vyjadřuje celkový objem tkáně a jejich podíl vyjadřuje zastoupení kostní hmoty ve zkoumaném objemu. Tento parametr je uváděn buď v procentech nebo bezrozměrném v intervalu (0;1). V literatuře je často značen jako BVF (bone volume fraction) [20].

Druhým parametrem je Tb.Th (trabecular thickenss). Tento parametr vyjadřuje střední trabekulární tloušťku. Jinými slovy, jaká je střední hodnota tloušťky trámeček [20]. V literatuře je uváděn v milimetrech (někdy také v  $\mu m$ ). Parametr Tb.Th je naznačen na obrázku 8.

Třetím parametrem je Tb.Sp (trabecular separation). Tento parametr vyjadřuje střední trabekulární prostor. Jinými slovy, jaká je střední vzdálenost mezi trámečky [20]. V literatuře je uváděn v milimetrech (někdy také v  $\mu m$ ). Parametr Tb.Sp je naznačen na obrázku 8.

Čtvrtou veličinou, určenou v této práci, je zdánlivá hustota  $\rho_{app}$ . Tato veličina má podobný význam jako BV/TV. V literatuře je uváděna buď v  $g/cm^3$  nebo  $kg/m^3$ . Způsob jejího určení bude popsán v následujících kapitolách.



Obrázek 8: Vizualizace parametrů Tb.Th a Tb.Sp (převzato z [68])

## 5 REŠERŠE ČLÁNKŮ

Závislostí mechanických vlastností jako je Youngův modul pružnosti, mez pružnosti nebo mez pevnosti na morfometrických parametrech se v literatuře objevuje mnoho. Často jsou tyto závislosti určovány z přímého mechanického testování na zkušebních strojích ze vzorků různých tvarů a velikostí odebraných z různých anatomických oblastí lidského a zvířecího těla [21]. V této práci budou uvedeny pouze články zabývající se závislostmi lidské kostní tkáně. Samotný charakter zkoušky se v pracích často liší. V dnešní době se v biomechanice, stejně jako v jiných inženýrských a vědeckých předmětech, hojně využívá výpočtové modelování. MKP modely z dat získaných pomocí CT skenování jsou velmi silným nástrojem pro určení mechanických vlastností tkáně.

Histomorfometrické parametry měřené v této práci jsou BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp a je určena zdánlivá hustota  $\rho_{app}$ . V literatuře se frekventovaně vyskytují i jiné parametry než výše uvedené popisující strukturu kostní tkáně. Velmi často jsou závislosti mechanických vlastností uváděny na jiných parametrech souvisejících s hustotou kostní tkáně jako  $\rho_{ash}$  a  $\rho_{dry}$ . Parametr  $\rho_{app}$  je ovšem nejpoužívanějším parametrem vyskytujícím se v literatuře a vyjadřuje podíl mezi hydratovanou kostní tkání a celkovým objemem vzorku. Hydratovaná kostní tkáň je vážena ve vzduchu po odtučnění, hydratování, odstředění a sušení na savém papíře. Parametr  $\rho_{ash}$  neboli hustota kostního popela vyjadřuje podíl hmoty kostního popela (mineralizované kostní hmoty) a celkového objemu vzorku. Kostní popel je vážen po odtučnění a zahřátí na 500 °C nebo více po dobu 24 hodin. Parametr  $\rho_{dry}$  vyjadřuje hustotu vysušené kostní tkáně a celkového objemu. Vysušená kostní tkáň je vážena ve vzduchu po odtučnění a sušení za mírných teplot po dobu zhruba 4 hodin [14]. V literatuře se vyskytuje i několik parametrů určujících míru anizotropie např. MIL (mean intercept length) a DA (degree of anisotropy) [14]. MIL je délka testovací úsečky vedené strukturou dělená počtem rozhraní kostní tkáně s mezitrabekulárním prostorem [22]. DA neboli míra anizotropie je podílem největší hodnoty parametru  $MIL_{max}$  a nejmenší hodnoty parametru  $MIL_{min}$  [14].

Jak již bylo zmíněno v literatuře je uvedeno mnoho vztahů popisujících závislost mechanických vlastností na strukturálních parametrech. Problémem ovšem je, že se v nich při porovnání vyskytují velké nesrovnalosti. Různí autoři uvádí různé hodnoty modulů pružnosti, mezi pevnosti a dalších mechanických vlastností pro stejné anatomické oblasti, ale i pro blízké hodnoty morfometrických parametrů. Například studie Helgasona [23] uvádí dokonce desetinásobný mezi studijní rozdíl modulu pružnosti na jakémkoli rozsahu hustoty kostní tkáně. Jak bude v jednom z níže uvedených článků demonstrováno, tyto rozdíly nelze zcela vysvětlit metodickými odlišnostmi jako jsou různé tvary vzorku, různé okrajové podmínky či odebrání vzorků z odlišné anatomické oblasti. Posuzování vlivu složité kostní morfologie na mechanickou odezvu není mnohdy ve studiích zahrnuto [14]. Avšak ultrazvuková měření a homogenizace trabekulárních trojrozměrných elementů při výpočtovém modelování ukázali, že právě struktura má silný vliv na určení anizotropních elastických materiálových vlastností [24] z čehož lze usuzovat, že je tento vliv významný i pro jiné než pouze elastické vlastnosti tkáně. Za předpokladu homogenních vlastností kostní tkáně, lze v rámci výpočtového modelu uvést až 97 % variací v elastických vlastnostech lidské spongiózní tkáně pouze pomocí BV/TV a zohlednění struktury [25]. Zohlednění struktury je provedeno určením tenzoru tuhosti materiálu, na který mají vliv i jiné morfometrické parametry než BV/TV a jehož determinantem je výše zmíněný parametr MIL [25]. Zohlednění nehomogenních vlastností tkáně nemá silný efekt na tyto závěry [26]. Morgan [27] ve své práci navrhnul, že modely hustota-modul závisí převážně na anatomické oblasti z níž byl vzorek odebrán, avšak zdá se, že tato závislost zmizí při zohlednění struktury [28]. Při testování četného množství vzorků odebraných z různých anatomických oblastí s různým rozsahem morfometrických parametrů Matsuura [29] a

Charlebois [30] našli významnou korelaci mezi jejich experimentálními a výpočetními výsledky jak pro závislosti mezi hustotou a modulem, tak pro závislosti mezi hustotou a mezí pevnosti, při normalizování jejich dat s respektováním morfologie tkáně. Z těchto poznatků lze usuzovat, že v literatuře je silně naznačeno, že právě mezi studijní rozdíly v hodnotách mechanických vlastností pro stejné hodnoty morfometrických parametrů, mohou být do značné míry vysvětleny složitou morfologií spongiózní tkáně.

I přes poznatky z předchozího odstavce je nutno zmínit, že vytvořit model zohledňující jak denziometrický nebo histomorfometrický parametr (BV/TV) a strukturu tkáně je velmi komplikované, protože získání potřebných informací z CT snímků může být kvůli nedostatečnému rozlišení obtížné [14]. Výpočtové modely, založené na heterogenním rozložení materiálových vlastností jednotlivým prvkům na základě míry absorpce rentgenového záření, přináší do problematiky jiný přístup zohlednění struktury. Bohužel se také potýkají s výše zmíněným problémem, a to nedostatečným rozlišením snímků CT.

Obecně by se dalo říct, že pro efektivní určení mechanických vlastností kostní tkáně je nutno zvážit konkrétní situaci a na základě toho volit vhodný přístup k řešení problému viz [25] a [31]. Tedy rozlišovací úroveň a úroveň složitosti výpočtového modelu. Při výpočtovém modelování pomocí metody konečných prvků může být pro volbu úrovně výpočtového modelu rozhodující faktor hardwarové vybavení, které je k dispozici.

### **Mathematical relationships between bone density and mechanical properties: A literature review [23]**

*BENEDIKT HELGASON, EGON PERILLI, ENRICO SCHILEO, FULVIA TADDEI, SIGURÐUR BRYNJÓLFSSON a MARCO VICECONTI*

V této studii se autoři zabývali problémem, zda mezi studijní rozdíly v závislostech elastických vlastností na morfometrických parametrech, mohou být plně vysvětleny z hlediska metodologických nesrovnalostí. Případně zda jsou nutné další studie pro ověření platnosti uvedených výpočtových vztahů pro zařazení do klinické praxe.

Pro výběr studií splňující oblast zájmu bylo zavedeno několik podmínek. Zohledněny byly pouze články, ve kterých byla explicitní matematická formulace vztahu mezi morfometrickými parametry a modulem pružnosti. Studie, ve kterých byla matematická formulace závislá i na parametrech, které se nedá přímo získat z konvenčního snímku CT, byly vyřazeny. Studie určující modul pružnosti pouze ze zvířecích kostí byly vyřazeny. Zohledněny byly pouze studie, kde bylo užito přímé mechanické testování, ne ultrazvukové nebo indentační metody. Tkáň musela být testována čerstvá nebo čerstvě rozmražená. Dále bylo uvedeno několik kritérií pro studie, co uváděly více závislostí.

Pro normalizaci dat byly veškeré vztahy převedeny v závislosti na zdánlivé hustotě podle Keyaka [32] a Gibsona [33].

$$\rho_{app} = \frac{\rho_{ash}}{0,55} [g/cm^3] \quad (1)$$

$$\rho_{app} = \frac{\rho_{dry}}{0,92} [g/cm^3] \quad (2)$$

$$\rho_{app} = BV/TV \cdot 1,8 [g/cm^3] \quad (3)$$

Dále byla provedena normalizace respektující rychlost deformace.  $\dot{\epsilon}_{orig}$  je původní rychlost zatěžování v každém experimentu a  $E_{(at \ \dot{\epsilon}_{orig})}$  je původní hodnota modulu pružnosti.



$$E_{(at\ 0,001\ s^{-1})} = \left( \frac{0,01 \cdot s^{-1}}{\dot{\varepsilon}_{orig}} \right) \cdot E_{(at\ \dot{\varepsilon}_{orig})} [MPa] \quad (4)$$

Kritérii a následnou normalizací podmínek prošlo 18 studií a z nich 22 vztahů. Při vynesení výsledků se ukázalo, že i po výběru a normalizaci vztahů, se v hodnotách modulů vyskytovali značné odchylky, které nelze jednoznačně vysvětlit mezi studijními nerovnostmi a odlišnostmi v metodologických přístupech jednotlivých prací. Na závěr autoři doporučují užití standardizované metody zkoušení mechanických vlastností materiálů.

### Structural and Mechanical Properties of Mandibular Condylar Bone [34]

VAN EIJDEN, T.M.G.J., P.N. VAN DER HELM, L.J. VAN RUIJVEN a L. MULDER

V této studii autoři ověřovali předpoklad, zda tlakové a smykové moduly pružnosti trabekulární tkáně mandibulárního kondylu, jsou heterogenní a anizotropní. Dále testovali, zda jsou tyto mechanické vlastnosti závislé převážně na trabekulární hustotě a orientaci.

Pro ověření těchto předpokladů autoři určili hlavní směry a rozsahy hodnot modulů a porovnávaly je s prostorovou orientací mandibulárního kondylu. Celkem bylo testováno 11 kondylů (7 levých a 4 pravé). Dárci byli 3 muži a 8 žen. Histomorfometrické parametry byly získány pomocí mikro-CT s velikostí voxelu 34  $\mu m$ . Při binarizaci snímků byly použity pro sekvenční mikro-CT snímky stejné prahové hodnoty. Model materiálu při aplikaci metody konečných prvků byl izotropní s tuhostí 10  $GPa$  a poissonovým číslem 0,3. Na každém vzorku bylo provedeno 6 MKP analýz (3 zkoušky tlakem a 3 smykem). Výsledky měření byly zpracovány statistickou analýzou a vzniklo tedy 6 rovnic zdánlivých směrových modulů pružnosti v tlaku a smyku. Parametr BV/TV byl naměřen v rozsahu hodnot (0,07;027).

$$E_1 = 16214 \cdot (BV/TV)^{1,938} [MPa]; R^2 = 0,931 \quad (5)$$

$$E_2 = 16209 \cdot (BV/TV)^{2,152} [MPa]; R^2 = 0,930 \quad (6)$$

$$E_3 = 52104 \cdot (BV/TV)^{3,508} [MPa]; R^2 = 0,803 \quad (7)$$

$$G_{12} = 4652 \cdot (BV/TV)^{1,723} [MPa]; R^2 = 0,858 \quad (8)$$

$$G_{23} = 7282 \cdot (BV/TV)^{2,448} [MPa]; R^2 = 0,862 \quad (9)$$

$$G_{31} = 7126 \cdot (BV/TV)^{2,340} [MPa]; R^2 = 0,936 \quad (10)$$

Výsledky potvrdily předpoklady autorů, že moduly jsou závislé na oblasti a jsou anizotropní. Dále bylo ověřeno, že trabekulární tkáň mandibulárního kondylu je heterogenní a anizotropní. Rozsahy hodnot modulů závisí převážně hodnotách objemového zlomku (BV/TV) a směru orientace tkáně.

## The realationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone [35]

GOULET, R.W., S.A. GOLDSTEIN, M.J. CIARELLI, J.L. KUHN, M.B. BROWN a L.A. FELDKAMP

Cílem této studie bylo zjistit závislost mezi histomorfometrickými parametry spongiózní kostní tkáně a určit jejich vztah s mechanickými vlastnostmi. Dále pak určit které strukturální parametry jsou důležité pro udržení kostní pevnosti a integrity.

Pro záměry této studie byly odebrány vzorky lidské spongiózní kostní tkáně od 4 dárců, 2 žen a 2 mužů ve věku od 31 do 69 let, bez známek kostních poruch. Vzorky byly odebrány ze sedmi anatomických oblastí: proximální tibia, proximální a distální femur, distální radius, proximální humerus, crista iliaca a lumbální vertebrae. Celkem bylo odebráno 104 vzorků pro určení strukturálních parametrů a mechanické testování.

Vzorky byly po odebrání z kostí zmrazeny a rozmrazeny jen za účelem skenování a mechanického testování. Pro digitalizování třídimenzionálních vzorků byl použit mikro-CT přístroj ve výzkumných laboratořích společnosti Ford Motor Company. Každý vzorek byl testován za pokojové teploty jednoosým tlakem ve třech anatomických směrech k určení modulu pružnosti a následně v jednom směru do poškození k určení meze pevnosti.

Analýzou snímků z mikro-CT byly určeny histomorfometrické parametry BV/TV, Tb.N, Tb.Th, Tb.Sb a BS/BV. Dále byly určeny složitější parametry jako MIL a DA a byla změřena zdánlivá hustota  $\rho_{app}$ . Parametr BV/TV je uveden v rozsahu hodnot (0,06;0,36), parametr Tb.Th v rozsahu hodnot (0,10;0,19) mm a parametr Tb.Sp v rozsahu hodnot (0,32;1,67) mm.

Statistickými metodami byly určeny vztahy mezi zdánlivými moduly pružnosti a BV/TV nebo MIL. Dále pak vztahy zohledňující víc parametrů tedy BV/TV a zároveň MIL nebo BV/TV, MIL a DA, přičemž největší koeficienty korelace autoři zjistili u závislosti na třech parametrech, tedy BV/TV, MIL a DA.

Závislosti zdánlivého modulu pružnosti na BV/TV:

$$\log(E_{AP}) = 3,84 + 2,54 \cdot \log(BV/TV) [MPa]; R^2 = 0,760 \quad (11)$$

$$\log(E_{ML}) = 3,76 + 2,61 \cdot \log(BV/TV) [MPa]; R^2 = 0,700 \quad (12)$$

$$\log(E_{IS}) = 3,80 + 2,10 \cdot \log(BV/TV) [MPa]; R^2 = 0,690 \quad (13)$$

$$\log(E_{ave}) = 3,80 + 2,42 \cdot \log(BV/TV) [MPa]; R^2 = 0,880 \quad (14)$$

Po úpravách lze rovnice převést do tvaru:

$$E_{AP} = 6918 \cdot (BV/TV)^{2,54} [MPa] \quad (15)$$

$$E_{ML} = 5754 \cdot (BV/TV)^{2,61} [MPa] \quad (16)$$

$$E_{IS} = 6310 \cdot (BV/TV)^{2,10} [MPa] \quad (17)$$

$$E_{ave} = 6310 \cdot (BV/TV)^{2,42} [MPa] \quad (18)$$

$E_{ave}$  vzniklo zprůměrováním koeficientů v jednotlivých směrech.

**An investigation to determine if a single validated density–elasticity relationship can be used for subject specific finite element analyses of human long bones [36]***SEBASTIAN EBERLE, MICHAEL GÖTTLINGER a PETER AUGAT*

Cílem této práce bylo zjistit, zda existuje jedna univerzální závislost mezi hustotou kostní tkáně a jejími elastickými vlastnostmi, která je aplikovatelná pro specifické MKP analýzy lidských dlouhých kostí za účelem predikce mechanické reakce na zatížení.

V rámci studie bylo testováno 23 lidských femurů od 14 dárců, jenž byly zmrazené do vlastního mechanického testování a skenování. U zkoušky tlakem byla měřena tuhost v ose kosti, lokální posuvy a přetvoření. Každá kost byla vymodelovaná a byla na ní provedena analýza metodou konečných prvků. Model materiálu byl izotropní, ale heterogenní. Rozdělení heterogenních elastických vlastností a jejich přiřazení v rámci sítě konečných prvků, bylo provedeno pomocí vyjádření míry absorpce rentgenového záření při skenování CT, tedy pomocí Hounsfieldových jednotek (HU) [71]. Pro srovnání experimentálních a výpočtových výsledků byly vybrány 3 závislosti z literatury. Ukázalo se, že predikovaná mechanická reakce v rámci měřených parametrů silně závisela na použitém vztahu.

Je nutno podotknout, že se uvedená studia zabývala mechanickou reakcí celé kosti, ne pouze spongiózní kostní tkáně, jak tomu bylo u předchozích studií uvedených v této rešerši. Kost byla tedy testována a modelována včetně kortikální tkáně. Nicméně výstupem práce je, že lze najít univerzální závislost, která předpovídá mechanickou reakci na zatížení s poměrně dobrou přesností, avšak nejpřesnější závislosti byly „*subject-specific*“ tedy zjištěné z modelů dat odebraných v rámci testované kosti.

**Variations in Three-Dimensional Cancellous Bone Architecture of the Proximal Femur in Female Hip Fractures and in Controls [37]***CIARELLI, T. E., D. P. FYHRIE, M. B. SCHAFFLER a S. A. GOLDSTEIN*

Cílem autorů této práce bylo porovnat strukturu a mechanické vlastnosti spongiózní kostní tkáně proximální části femuru (stehenní kosti) u pacientů se zlomeninou femorálního krčku a u zdravých pacientů tímto typem zlomeniny nepostížených.

Jako testovací vzorky pacientů, kteří prodělali zlomeninu femorálního krčku, byly užity vyňaté femorální hlavice od žen, u nichž byla provedena artroplastika. Dále byly odebrány vzorky od žen, které zmíněnou zlomeninu neprodělaly. Všechny vzorky byly naloženy do fyziologického roztoku a zmrazeny. Po rozmrazení byly vzorky okamžitě skenovány pomocí mikro-CT pro charakterizaci spongiózní architektury a měření morfometrických parametrů a dále byly vzorky mechanicky testovány v jednoosém tahu.

Po provedení statistické analýzy změřených dat a následném zhodnocení výsledků se ukázalo, že obě skupiny (se zlomeninou a bez zlomeniny) mají podobné hodnoty Tb.Th pro stejné rozsahy BV/TV. Rozdíl byl ovšem v prostorovém uspořádání trámčů. Ukázalo se, že u vzorky ze skupiny se zlomeninou měli podstatně vyšší anizotropii než vzorky skupiny bez zlomeniny. Toto se projevilo menším množstvím trámčů v hlavním zatěžovacím směru kosti. Jinými slovy, kost v oblasti femorální hlavice částečně ztratila své směrové vlastnosti. Tato zlomeninou ovlivněná struktura spongiózní tkáně holenní kosti zvyšuje riziko zlomeniny femorálního krčku. Průměrná hodnota BV/TV byla vyšší u skupiny vzorků zlomeninou neovlivněných. Youngův modul pružnosti i mez pevnosti byli podstatně vyšší u skupiny vzorků zlomeninou neovlivněných.

Jelikož v této práci autoři uvádějí výsledky pro jednotlivé skupiny (se zlomeninou a bez zlomeniny) budou zde nadále uvedeny pro účely této bakalářské práce pouze výsledky ze vzorků zlomeninou neovlivněných. Průměrná hodnota parametru BV/TV byla 0,234. Dále byla uvedena závislost Youngova modulu pružnosti na parametru BV/TV určená regresivní analýzou:

$$E = 7541 \cdot BV/TV - 637 \text{ [MPa]}; R^2 = 0,878 \quad (19)$$

**Validation of a voxel-based FE method for prediction of the uniaxial apparent modulus of human trabecular bone using macroscopic mechanical tests and nanoindentation [38]**

*YAN CHEVALIER, DIETER PAHR, HELGA ALLMER, MATHIEU CHARLEBOIS A*

*PHILIPPE ZYSSET*

V této práci se autoři zabývají validací výsledků modulů pružnosti získaných pomocí výpočtového modelování pomocí mechanického testování a testování nanoindentací.

Vzorky spongiózní kostní tkáně byly odebrány z proximálních femurů a naskenovány pomocí mikro-CT. BV/TV bylo změřeno pomocí Archimédovy metody. Dále byla z naskenovaných mikro-CT snímků spongiózní tkáně rekonstruována její struktura a pomocí metody konečných prvků byly simulovány zkoušky jednoosým tahem a tlakem. Jako model materiálu ve výpočtovém modelování byl předpokládán lineárně izotropní a homogenní model materiálu. Materiálové charakteristiky modelu materiálu byly jednotlivým vzorkům přiřazeny moduly pružnosti a Poissnova čísla získaná ze zkoušky nanoindentací.

Autoři zjistili z výsledků pomocí regresivní analýzy závislosti modulů pružnosti na BV/TV. Experimentální výsledky se velmi dobře shodovali s výsledky z výpočtového modelování z čehož autoři usuzují, že jejich přístup k řešení daného problému může být dobrým základem pro jiné práce zabývající se výpočtovým modelováním spongiózní kostní tkáně. Závislost modulu pružnosti na parametru BV/TV je následující:

$$E = 108943 \cdot BV/TV^{2,84} \text{ [MPa]}; R^2 = 0,946 \quad (20)$$

## 6 MĚŘENÍ MORFOMETRICKÝCH PARAMETRŮ

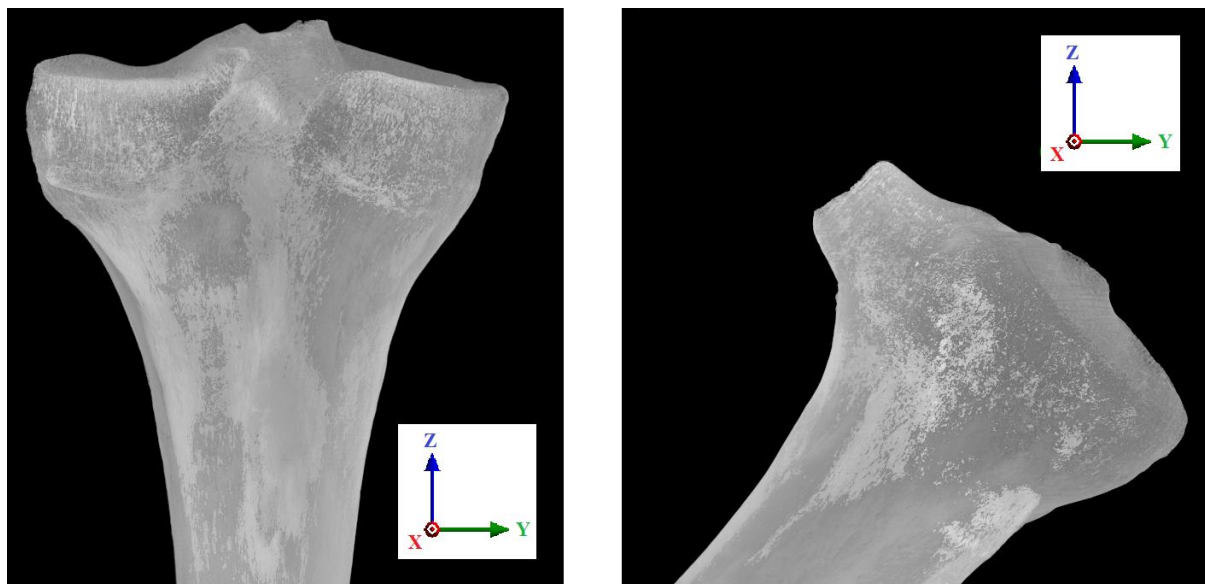
Pro účely této bakalářské práce bylo dodáno 1028 mikro-CT snímků proximální části holenní kosti. Snímky byly pořízeny pod vedením Ing. Tomáše Zikmunda, Ph.D. v laboratořích rentgenové mikro a nano tomografie, která je součástí výzkumného centra CEITEC VUT. Samotnou kost zapůjčil přednosta kliniky MUDr. Marek Joukal, Ph.D. z Anatomického ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity.

### 6.1 PŘÍPRAVA A ZPRACOVÁNÍ SNÍMKŮ

Při pořizování mikro-CT snímků nebyla osa kosti totožná s osou směru tomografu, jak je naznačeno na obrázku 9 vpravo. Tato konfigurace se využívá pro potlačení hranových artefaktů, což je označení pro nechtěné prvky vzniklé v obraze [39]. Snímky byly vedoucím práce počítačově transformovány a srovnány v programu *ImageJ* [40] tak, aby se osa tomografu shodovala s osou kosti. Po srovnání a natočení vznikla sekvence 1691 snímků. Na obrázku 9 vlevo je pohled na srovnanou sekvenci dodaných snímků, vpravo pohled na sekvenci snímků před srovnáním. Tento úkon je důležitý pro pozdější zpracování snímků a správnost výsledků. Na obrázku 9 vlevo je také definovaný globální souřadný systém, který je bude důležitý pro následující kapitoly v této práci.

Velikost jednoho voxelu byla při snímkování  $0,063\text{ mm}$ . Voxel je nejmenší rozlišitelný objemový prvek v 3D prostoru. Jedná se tedy o 3D analogii k pixelu (nejmenší hodnota rozlišení 2D obrazu) [41]. Tato informace je důležitá pro správné nastavení softwaru pro analýzu sekvence dodaných snímků a jejich správné zpracování.

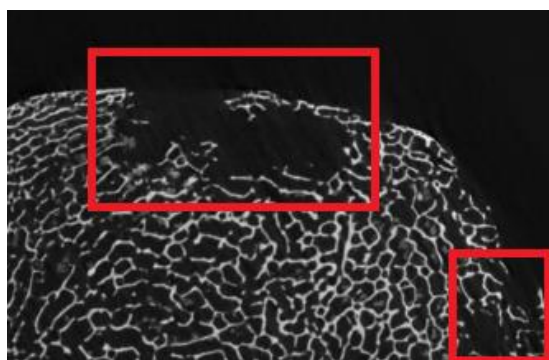
Pro vytvoření výpočtových modelů a geometrie bylo potřeba vytvořit vzorky obsahující pouze spongiózní kostní tkáň. Všechny úkony spojené se zpracováním snímků byly provedeny v softwaru *ImageJ* [40], měření histomorfometrických parametrů bylo provedeno v rozšiřujícím pluginu *BoneJ* [42].



Obrázek 9: Pohled na dodanou sekvenci snímků (kost vizualizována v programu *ImageJ*)

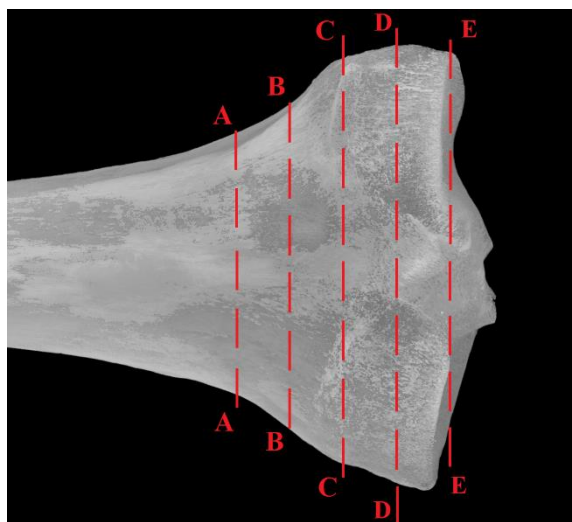
## 6.2 VÝBĚR OBLASTÍ A SEGMENTACE

Na začátku samotného měření bylo třeba oddělit spongiózní tkáň a vytvořit sekvence snímků obsahující hodnotnou trámečkovou strukturu. Tomuto procesu se též říká segmentace. Hodnotná struktura je v rámci oblasti zájmu této bakalářské práce taková, která obsahuje pouze spongiózní tkáň, do které nezasahuje tkáň kompaktní a struktura neobsahuje místa, ve kterých je kost poškozená. Místo poškozené kostní tkáně je naznačeno na jednom z dodaných CT snímků červeným obdélníkem na obrázku 10. Pro segmentaci byla vybrána sekvence snímků od snímku č. 931 po snímek č. 1530. Tato sekvence byla rozdělena na 4 oblasti po 150 snímcích. Na obrázku 11 je pomocí pěti řezů naznačeno umístění oblastí na proximální epifýze kosti. První oblast je mezi řezy A-B (snímky 931 až 1080), druhá oblast je mezi řezy B-C (snímky 1081 a 1230), třetí oblast je mezi řezy C-D (snímky 1231 až 1380) a poslední, čtvrtá, oblast je mezi řezy D-E (snímky 1381 až 1530).



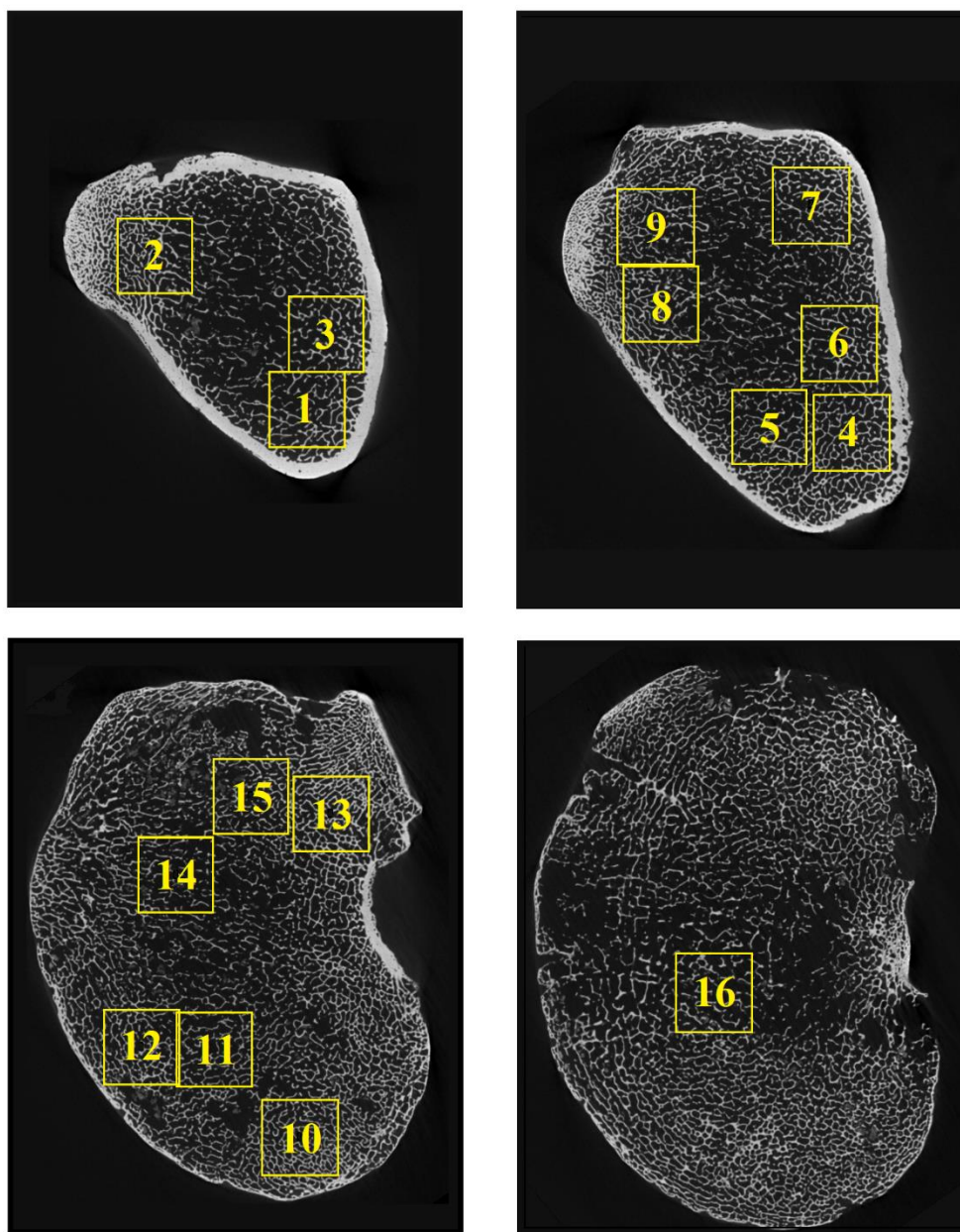
Obrázek 10: Ukázka poškozené struktury tkáně

V každé z oblastí bylo odděleno, respektive segmentováno, několik podoblastí obsahující pouze spongiózní tkáň. Pro výběr segmentované podoblasti byla v programu *ImageJ* užitá funkce *Rectangle* neboli obdélníkový výběr. Optimální velikost výběru, tak aby byl co největší (s ohledem na hardwarové nároky na následné zpracování) a zároveň neobsahoval nehodnotnou strukturu, byla zvolena 150x150 pixelů, což je čtverec o velikosti 9,45x9,45 mm při známé velikosti voxelu. Pro oddělení vybrané podoblasti byla použita funkce *Crop* neboli oříznutí. Výsledkem těchto úkonů vzniklo celkem 16 podoblastí o velikosti 150x150x150 pixelů, což je při známé velikosti voxelu krychle o hraně 9,45 mm.



Obrázek 11: Naznačení umístění sekvencí snímků (kost zobrazena pomocí softwaru *ImageJ*)

Umístění podoblastí v rámci oblastí je znázorněno a očíslováno na obrázku 12, kde vlevo nahoře je první snímek oblasti mezi řezy A-B, vpravo nahoře první snímek oblasti mezi řezy B-C, vlevo dole první snímek oblasti mezi řezy C-D a vpravo dole první snímek oblasti mezi řezy D-E. Prostorová interpretace jedné ze vzniklých segmentovaných podoblastí je znázorněna na obrázku 13. Řezy v obrázku 13 reprezentují pět segmentovaných snímků od patnáctého po sto třicátý pátý.

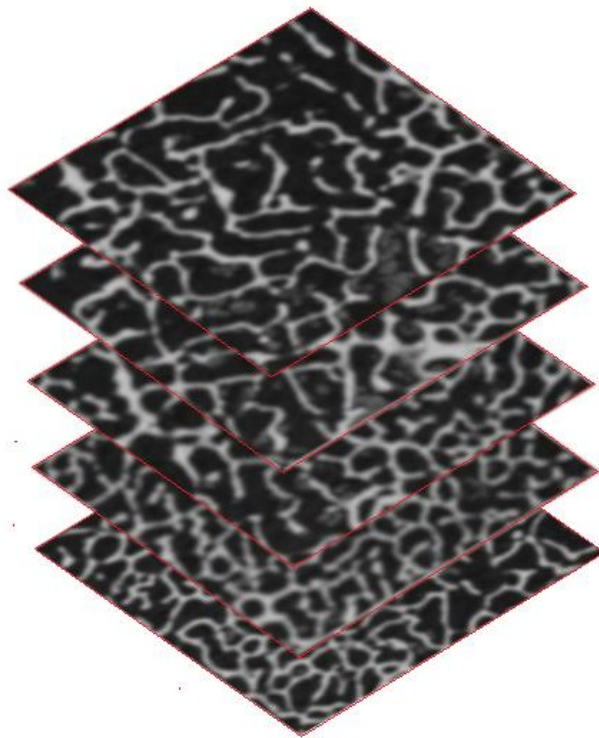


Obrázek 12: Umístění podoblastí



### 6.3 BINARIZACE SNÍMKŮ

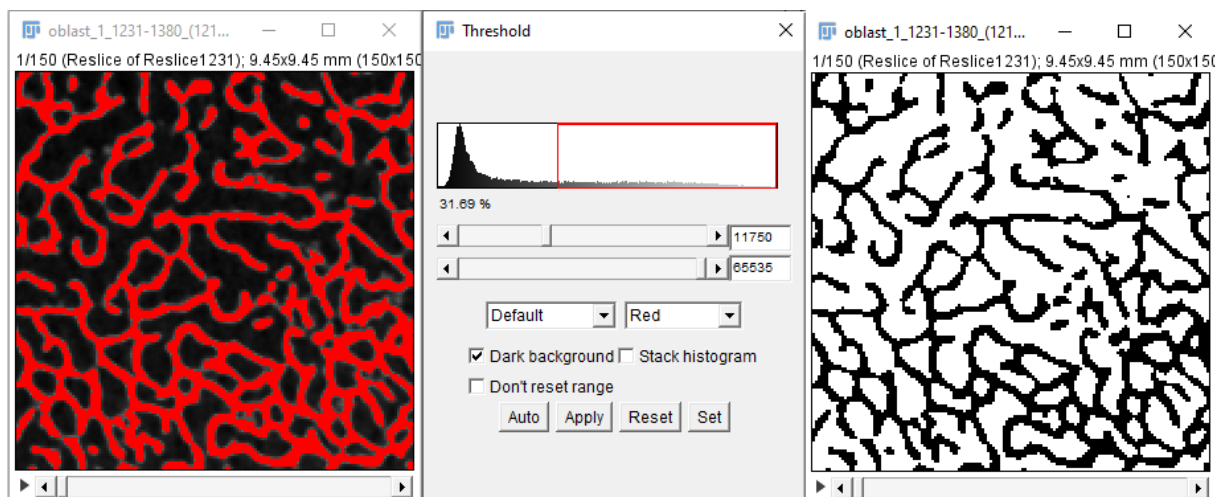
Pro měření histomorfometrických parametrů pomocí pluginu *BoneJ* bylo nutné mít série binárních snímků. Binární snímek je snímek, jehož pixely obsahují pouze dvě barvy (obvykle černou a bílou) [43]. Binarizací tedy rozdělíme obraz na dvě třídy pixelů, jedna reprezentující pozadí (bílá) a druhá reprezentující popředí (černá). V případě řešené problematiky je popředí kostní tkáň a pozadí mezitrabekulární prostor. Binarizaci v programu *ImageJ* umožňuje funkce *Threshold*. Jako vstup je nutné mít snímky v 8bitové nebo 16bitové hloubce šedi. Funkce *Threshold* pak převede jednotlivé pixely, buď na černou nebo na bílou, podle jejich hloubky šedi na základě stanovených prahových hodnot. Prahová hodnota je v tomto případě maximální, respektive minimální odstín šedé, kterou funkce vyhodnotí jako popředí (tkáň). V rámci této bakalářské práce byla horní prahová hodnota volena maximální možná hodnota prahu pro 16bitovou hloubku šedi. Dolní prahová hodnota ovlivňuje míru toho, co všechno funkce *Threshold* ještě vyhodnotí jako tkáň. Po analýze sekvencí vstupních segmentovaných podoblastí byla jako nejoptimálnější dolní prahová hodnota vyhodnocena hodnota 11750. Tyto prahové hodnoty byly aplikovány na všechny sekvence snímků. Na obrázku 14 vlevo je červeně zvýrazněná tkáň (popředí), uprostřed ovládací panel funkce *Threshold* a napravo snímek po binarizaci.



Obrázek 13: Prostorová interpretace jedné z podoblastí pomocí řezů

Z textu v předchozím odstavci vyplývá, že prahování funkcí *Threshold* může mít určitý vliv na výsledky histomorfometrických parametrů. Tento vliv bude demonstrován v poslední podkapitole 6.6 této kapitoly.





Obrázek 14: Ukázka procesu binarizace v softwaru ImageJ

## 6.4 MĚŘENÍ HISTOMORFOMETRICKÝCH PARAMETRŮ

V rámci této bakalářské práce jsou určovány parametry BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp a  $\rho_{app}$ . Vlastní měření probíhalo v pluginu *BoneJ*. Plugin *BoneJ*, jako takový, přidává do programu *ImageJ* některé stěžejní funkce pro analýzu trabekulární tkáně a tvaru celé kosti.

### 6.4.1 MĚŘENÍ PARAMETRU BV/TV

V pluginu *BoneJ* slouží pro měření BV/TV funkce *Volume fraction* (v ovládacím panelu pouze *Fraction*). Vstupem musí být segmentovaná a binarizovaná sekvence snímků. Výstupem jsou pak 3 hodnoty: BV, TV a BV/TV. BV neboli *Bone volume* je objem tkáně kosti, TV neboli *Total volume* je celkový objem a BV/TV jejich podíl [44]. Pokud není ve vlastnostech nastavená velikost voxelu, jsou parametry BV a TV vyhodnoceny ve voxelech.

Plugin *BoneJ* měří parametr BV/TV dvěma metodami. První je tzv. *voxel-based*, kdy program spočítá počet voxelů popředí (BV, tkáň) a vydělí ho celkovým počtem voxelu oblasti (TV). Druhou metodou je tzv. *surface-mesh-based*, kdy program vygeneruje prostorovou síť jejíž šablonou je popředí (tkáň) a objem pokrytý touto sítí představuje hodnotu TV. BV/TV je pak podíl objemu pokrytého prostorovou sítí a celkového objemu oblasti. Přesnost této metody závisí na jemnosti síťování v rámci nastavení algoritmu. Při hrubším síťování funkce vynechává jemnější detaily, což ovlivňuje výsledek BV/TV. V rámci této bakalářské práce byl parametr BV/TV měřen pomocí první výše zmíněné funkce, tedy *voxel-based* [44].

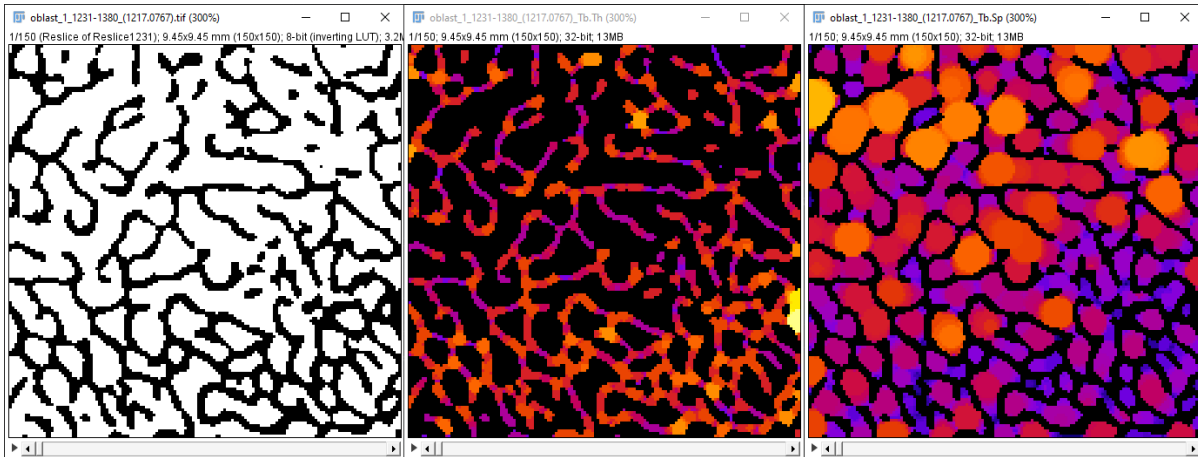
### 6.4.2 MĚŘENÍ PARAMETRU Tb.Th

Pro určení parametru Tb.Th (trabecular thickness) slouží v pluginu *BoneJ* funkce *Thickness*. Vstupem musí být stejně jako pro funkci *Fraction* z předchozího podkapitoly segmentovaná a binarizovaná sekvence snímků. Výstupem je pak průměrná hodnota, směrodatná odchylka a maximální hodnota parametru Tb.Th. V ovládacím panelu funkce *Thickness* lze nastavit možnost *Show thickness maps*, kdy *BoneJ* vizualizuje Tb.Th přiřazením hodnot do jednotlivých bodů struktury (obrázek 15).

Plugin *BoneJ* měří Tb.Th jako největší průměr kružnice vepsané v bodě struktury tkáně tento bod obsahující [45]. Takto *BoneJ* vyhodnotí celou sekvenci snímků a výsledky zpracuje tak, aby z nich podal uvedené výstupy.

### 6.4.3 MĚŘENÍ PARAMETRU Tb.Sp

Parametr Tb.Sp (trabecular separation) se v pluginu *BoneJ* měří stejnou funkcí jako parametr Tb.Th, tedy funkcí *Thickness*. Pro určení plugin *BoneJ* používá stejnou metodu jako pro Tb.Th s tím rozdílem, že kružnice vepisuje do mezitrabekulárního prostoru. Při nastavení možnosti *Show thickness maps* se kromě vizualizace Tb.Th zobrazí i vizualizace Tb.Sp (obrázek 15).



Obrázek 15: Vizualizace Tb.Th (uprostřed) a Tb.Sp (napravo)

### 6.4.4 VÝPOČET HUSTOTY KOSTNÍ TKÁNĚ

V této práci bude vypočítána tzv. zdánlivá hustota kostní tkáně  $\rho_{app}$ . Zdánlivá hustota lze podle Gibsona [33] určit i z následující rovnice (také uvedené v rešerši):

$$\rho_{app} = BV/TV \cdot 1,8 [g/cm^3] \quad (21)$$

Hodnota  $1,8 g/cm^3$  vyjadřuje hustotu kompaktní kosti. Gibson uvádí, že při znalosti hustoty kompaktní kosti ( $\rho_s$ ) i zdánlivé hustoty ( $\rho_{app}$ ) lze určit tzv. relativní hustotu, která se rovná podílu  $\rho_{app}/\rho_s$ . Relativní hustota je ekvivalentní k parametru BV/TV z čehož vyplývá výše uvedená rovnice [33].

### 6.4.5 MĚŘENÍ HUSTOTY KOSTNÍ TKÁNĚ

Kromě výpočtu zdánlivé hustoty z parametru BV/TV pomocí výše uvedené rovnice (21) bude uvedeno pro srovnání několik měření zdánlivé hustoty  $\rho_{app}$  ze sekvence anonymizovaných CT snímků jiné tibie, než byla dodána na měření pro určení mechanických vlastností. Z naskenované tibie, která byla použita pro segmentaci podoblastí, nelze zdánlivou hustotu měřit, protože jak již bylo uvedeno, jedná se o vysušenou kost z depozitáře Anatomického ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. Z vysušené kosti není možné pořídit korektní data, jelikož mezitrabekulární prostor je vyplněn vzduchem, nikoli kostní dřenin. Tedy CT na takové kosti by výsledky změřené hustoty značně ovlivnilo a snížilo.

Hustota byla přepočítána z Housfieldových jednotek (jednotka vyjadřující míru absorpce rentgenového záření [71]) a základě korelačního vztahu uvedeného v [72]:

$$\rho_{app} = 114 + 0,916 \cdot HU [kg/m^3]; R^2 = 0,800 \quad (22)$$

HU v uvedené rovnici (22) představuje Housfieldovy jednotky.

Celkem bylo vybráno 6 oblastí pro měření zdánlivé hustoty a srovnání s vypočítanými hodnotami. Na obrázku 16 je uveden reprezentativní snímek z CT snímků tibie volně přístupných k použití ze [73].

## 6.5 VÝSLEDKY MĚŘENÍ

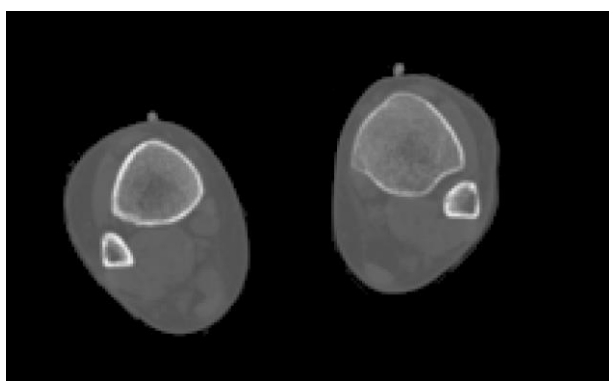
Výsledky měření z celkem 16 podoblastí jsou zobrazeny v grafech 1 až 6. Podoblasti 1 až 3 jsou z první oblasti (sekvence snímků 931 až 1080), podoblasti 4 až 9 jsou z druhé oblasti (sekvence snímků 1081 až 1230), podoblasti 10 až 15 jsou z třetí oblasti (sekvence snímků 1231 až 1380) a poslední podoblast 16 je ze čtvrté oblasti (sekvence snímků 1380 až 1530). Číslování podoblastí odpovídá číslování znázorněném na obrázku 12.

Parametr BV/TV je v rozsahu hodnot  $\langle 0,139; 0,306 \rangle$  s průměrnou hodnotou 0,222, jeho hodnoty jsou zobrazeny v grafu 1.

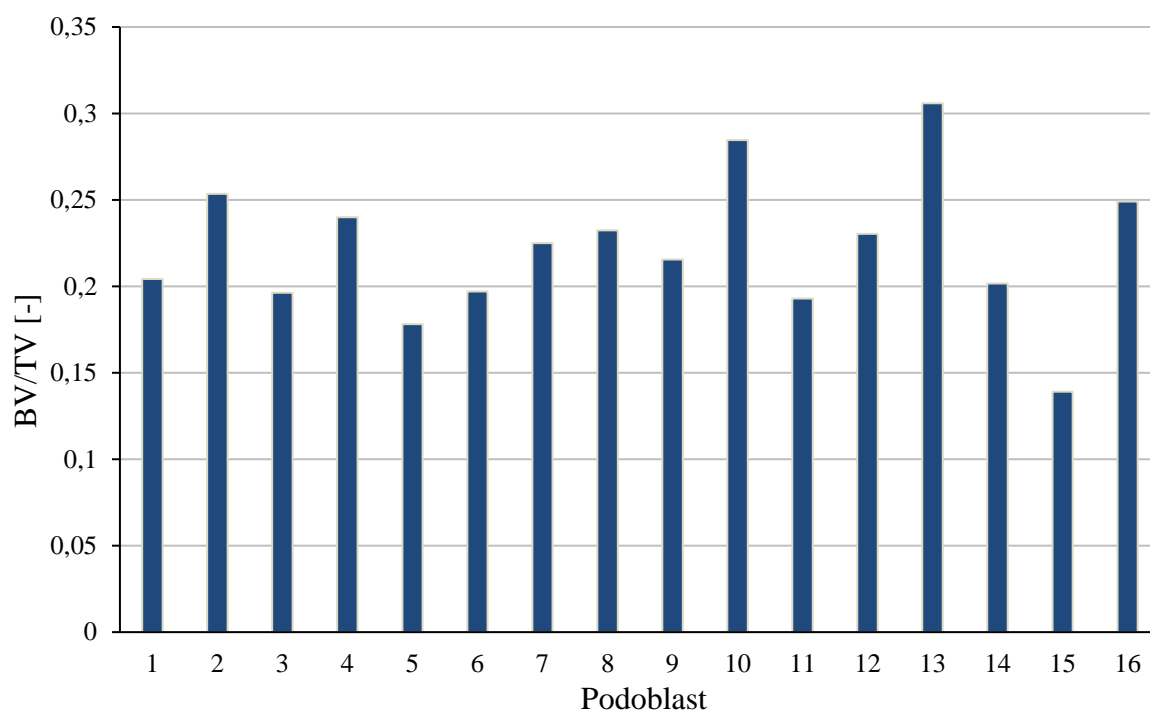
Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky parametrů Tb.Th a Tb.Sp jsou zobrazeny v grafu 2, rozsahy jejich hodnot jsou  $\langle 0,224; 0,308 \rangle$  mm a  $\langle 0,668; 1,059 \rangle$  mm. Průměrná tloušťka trámečků (Tb.Th) je 0,259 mm. Průměrná hodnota střední vzdálenosti mezi trámečky (Tb.Sp) je 0,824 mm.

Hodnoty vypočítané zdánlivé hustoty  $\rho_{app}$  jsou zobrazeny v grafu 5, rozsah hodnot je  $\langle 0,250; 0,551 \rangle$  g/cm<sup>3</sup> a průměrná hodnota je 0,414 g/cm<sup>3</sup>. Hodnoty změřené zdánlivé hustoty  $\rho_{app}$  způsobem uvedeným v podkapitole 6.4.5 jsou zobrazeny v grafu 6, rozsah hodnot je  $\langle 0,342; 0,393 \rangle$  g/cm<sup>3</sup> a průměrná hodnota je 0,366 g/cm<sup>3</sup>. Při srovnání průměrné hodnoty a uvedených rozsahů je patrné, že hodnoty vypočítané a změřené zdánlivé hustoty se mírně liší, je ovšem nutné zohlednit, že se jedná o dvě odlišné tibie a také to, že obě kosti byly při určení a měření hustoty v jiném stavu (jedna vysušená a druhá ve fyziologickém stavu). Širší interval spočítaných hodnot oproti naměřeným by se dal částečně vysvětlit větším počtem měřených analyzovaných podoblastí. Na základě poznatků z předchozích kapitol o lidské kostní tkáni, a to především o vlivech majících dopad na strukturu a kvalitu kostní tkáně, by se dalo usuzovat, že změřené a vypočítané hodnoty jsou si, i přes mírné odlišnosti, vzájemně podobné.

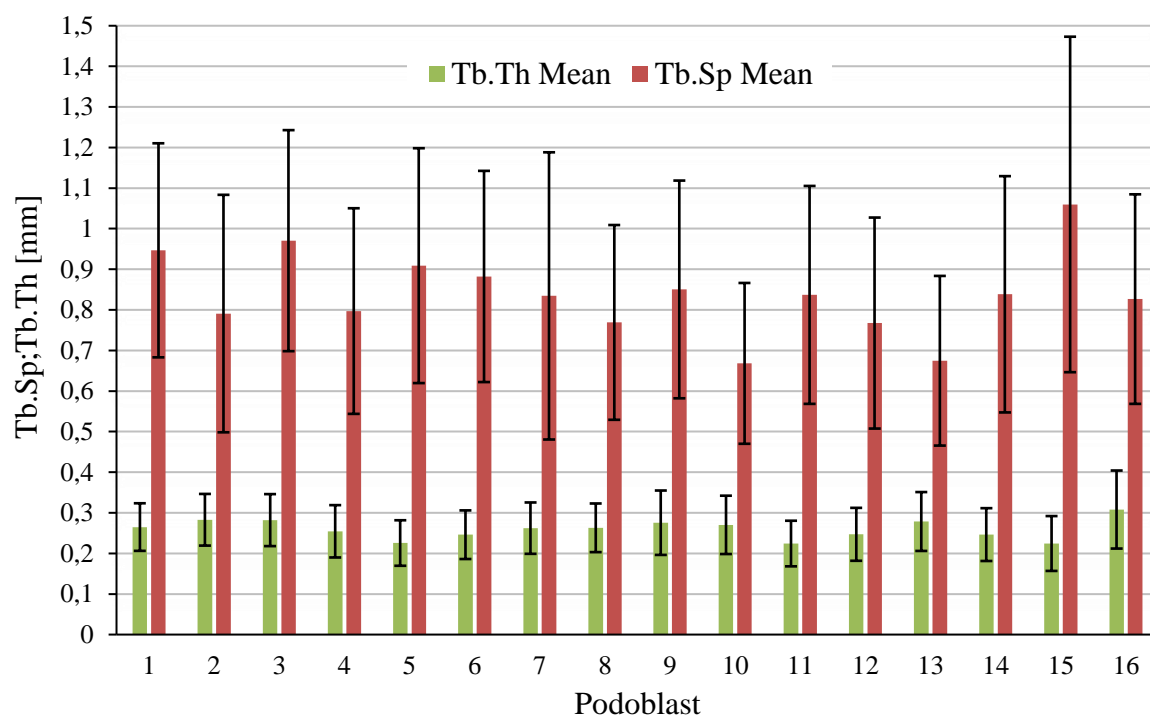
V grafech 3 a 4 jsou zobrazeny průměrné hodnoty parametrů Tb.Th, Tb.Sp a parametr BV/TV. Lze pozorovat, že se zvyšující se průměrnou hodnotou Tb.Th roste i hodnota parametru BV/TV, naopak průměrná hodnota Tb.Sp klesá. Tato korelace se dá dobře vysvětlit tím, že s rostoucí průměrnou hodnotou parametru Tb.Th, tedy zvětšující se průměrnou tloušťkou trámčů pórovité struktury spongiózní kosti, roste celkové prostorové zastoupení trabekulární tkáně, tím pádem i hodnota objemu jenž tato struktura zastává v prostoru.



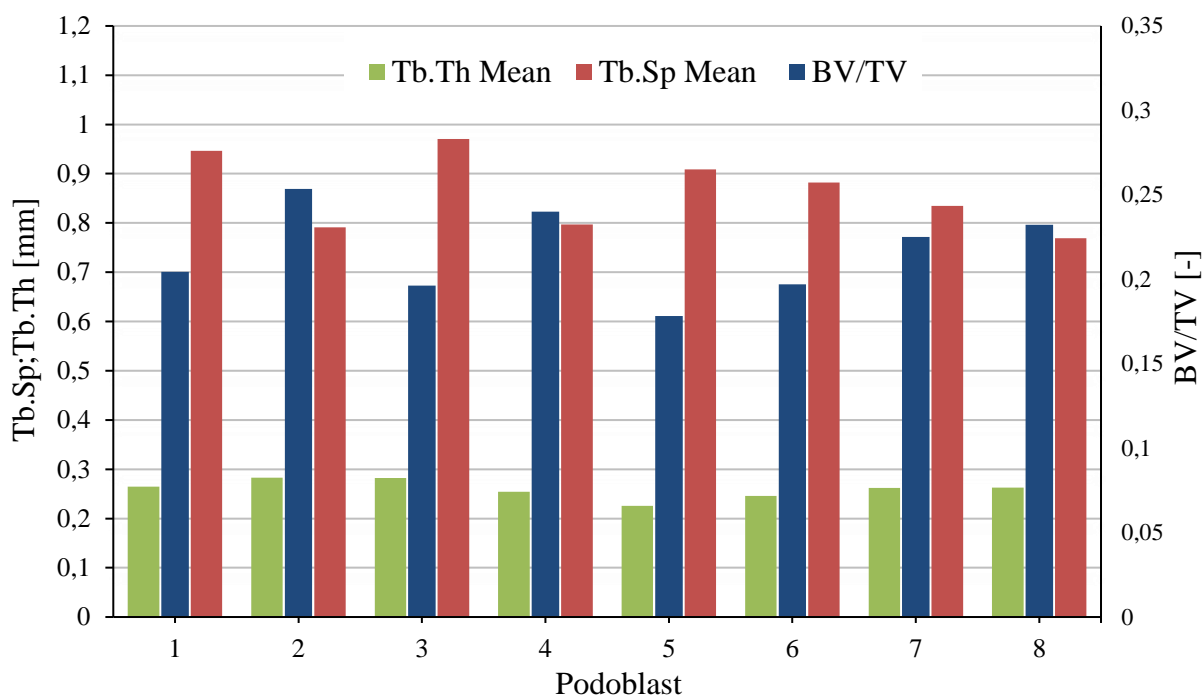
Obrázek 16: Snímek z CT skenování tibie (zdroj [73])



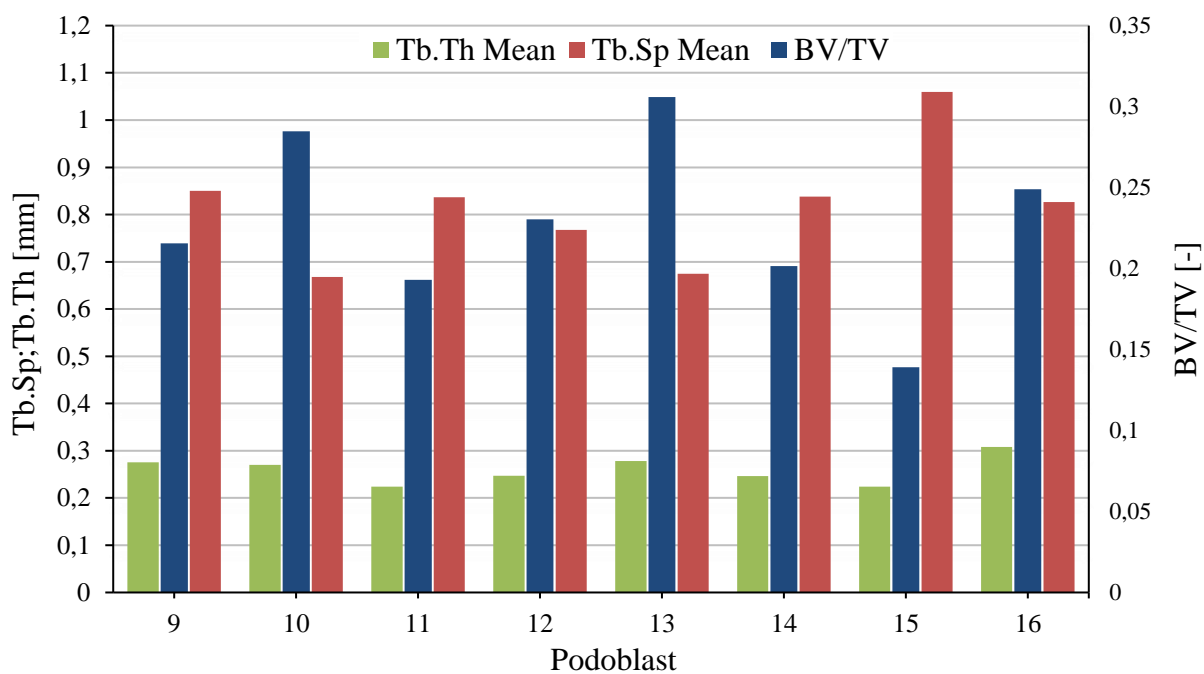
Graf 1: Výsledky měření parametru BV/TV



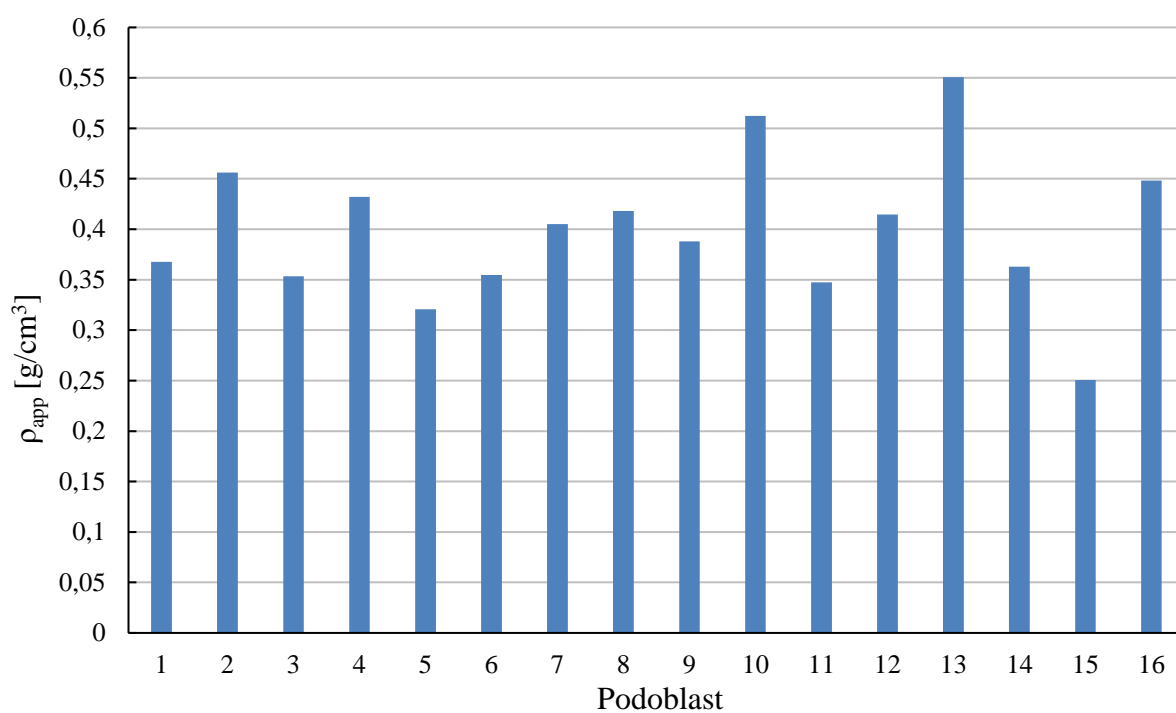
Graf 2: Výsledky měření parametrů Tb.Th a Tb.Sp



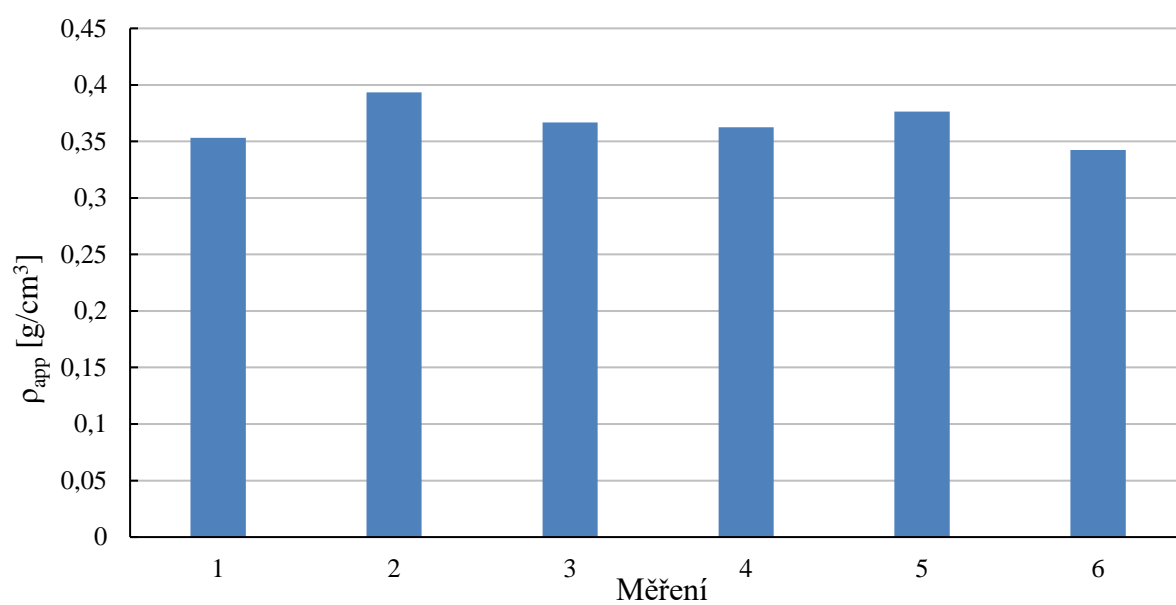
Graf 3: Vzájemný vliv parametrů kostní tkáně 1/2



Graf 4: Vzájemný vliv parametrů kostní tkáně 2/2



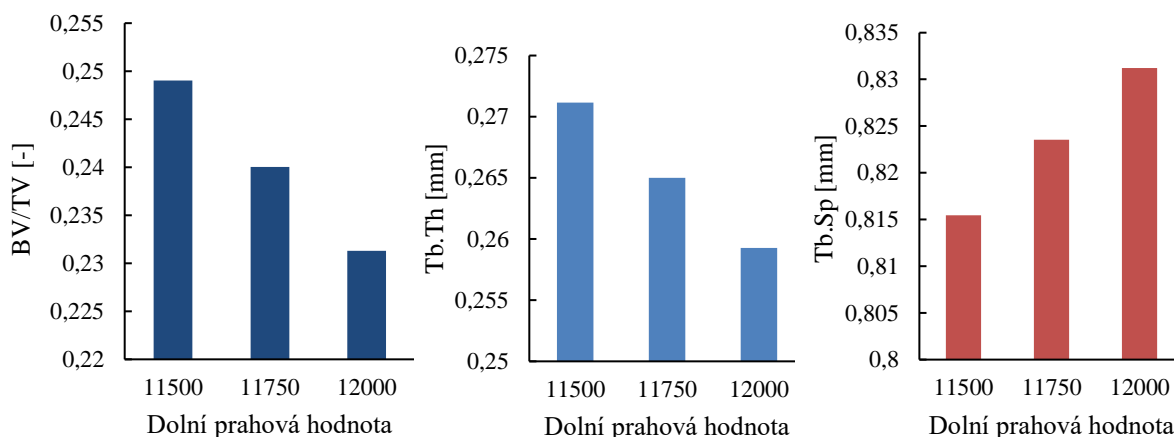
Graf 5: Vypočítané hodnoty zdánlivé hustoty



Graf 6: Změřené hodnoty zdánlivé hustoty

## 6.6 POSOUZENÍ VLIVU PRAHOVÝCH HODNOT NA HISTOMORFOMETRICKÉ PARAMETRY

Pro demonstraci vlivu dolní prahové hodnoty na výsledky měření jsou na obrázku 17 uvedeny tři grafy se srovnáním hodnot naměřených parametrů kostní tkáně pro tři měření jedné oblasti s jinou dolní prahovou hodnotou. Výchozí prahová hodnota pro měření všech oblastí byla zvolena 11750. Pro ukázkou byly provedeny další dvě měření, jedno s dolní prahovou hodnotou 11500 a druhé s dolní prahovou hodnotou 12000.



Obrázek 17: Vliv dolní prahové hodnoty na výsledky měření

Z obrázku 17 vlevo, respektive uprostřed, lze dobře pozorovat pokles BV/TV, respektive Tb.Sp, při zvolení vyšších prahových hodnot. Naopak Tb.Sp s větší dolní prahovou hodnotou roste. Toto lze předpokládat při zohlednění informací v podkapitole 6.3 o binarizaci snímků. Je nutno zdůraznit, že parametr BV/TV (tedy množství kostní tkáně v segmentované podoblasti) a Tb.Th (střední tloušťka trámečků) mají přímý vliv na výsledné mechanické vlastnosti celé struktury. Proto bude vliv prahování při binarizaci snímků dále diskutován v následujících kapitolách v souvislosti s určenými hodnotami mechanických vlastností.

## 7 URČENÍ MECHANICKÝCH VLASTNOSTÍ SPONGIÓZNÍ KOSTNÍ TKÁNĚ

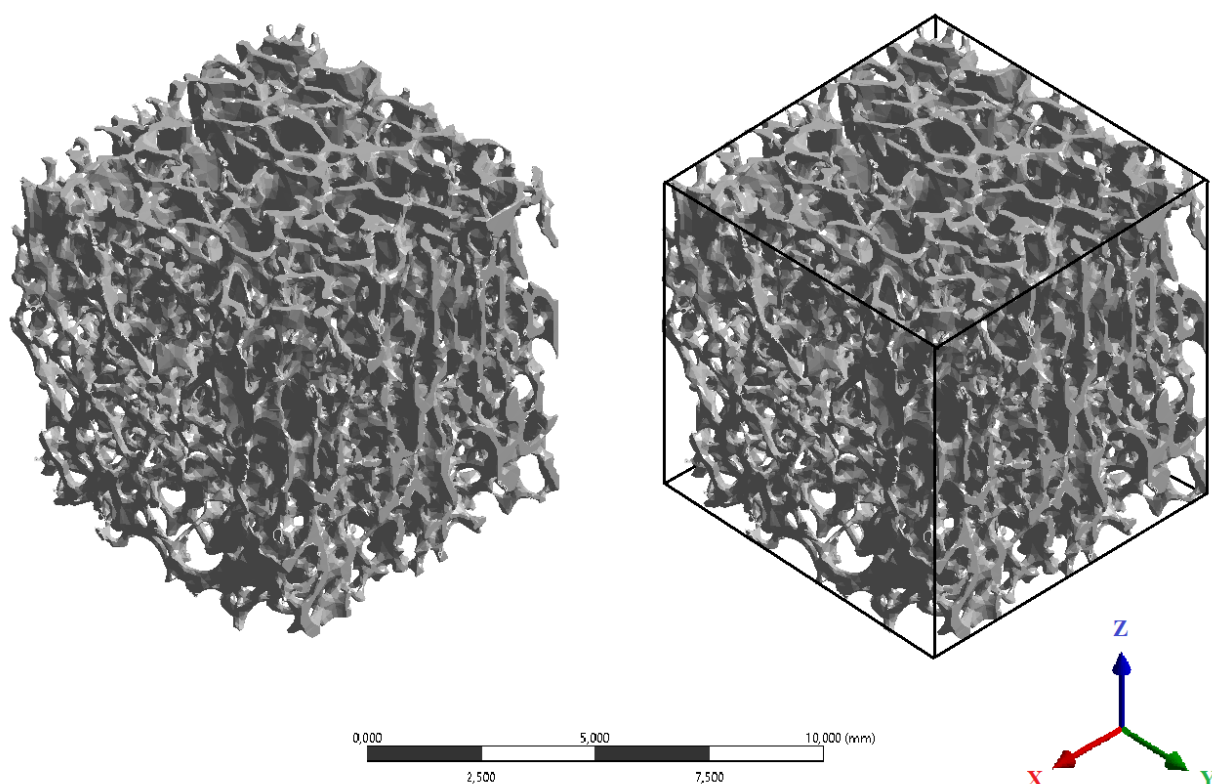
Jak již bylo v předešlých kapitolách zmíněno, určení mechanických vlastností kostní tkáně je velmi komplikované. Testování *in vivo* nepřichází ze zmíněných důvodů v úvahu a testování *in vitro* přesahuje rámec této bakalářské práce. Z těchto důvodů, jak může napovídat dosavadní struktura práce, bude daná problematika řešena pomocí výpočtového modelování pomocí metody konečných prvků. V současné době se tento přístup označuje *in silico*.

Tato kapitola se zabývá tvorbou výpočtového modelu, prezentací a analýzou výsledků a jejich srovnáním s uvedenou literaturou. Nakonec budou zjištěny funkční závislosti modulu pružnosti spongiózní tkáně na parametru BV/TV. Tvorba výpočtových modelů a analýzy byly provedeny v softwaru ANSYS® Academic Research Mechanical Release 20.2. Regresivní analýza pomocí softwaru Microsoft Excel.

### 7.1 VÝPOČTOVÝ MODEL

#### 7.1.1 MODEL GEOMETRIE

Každá segmentovaná a binarizovaná podoblast ze sekvencí dodaných mikro-CT snímků byla vedoucím práce převedena pomocí softwaru *STL Model Creator* na model geometrie do formátu kompatibilního se softwarem *ANSYS Workbench* [48]. Model geometrie (dále vzorek) je krychle o délce hrany 9,45 mm. Vzorek je zobrazen na obrázku 18, kde vlevo je zobrazen v prostoru a vpravo jsou naznačeny jeho hrany. Na obrázku 18 je také vyznačeno měřítko a lokální souřadnicový systém, jehož osy jsou rovnoběžné s globálním souřadným systémem proximální části holenní kosti, který je naznačen na obrázku 9 vlevo v podkapitole 6.1.



Obrázek 18: Model geometrie



### 7.1.2 MODEL MATERIÁLU

Jako vhodný model materiálu pro tvorbu výpočtových modelů kostní tkáně, které respektují trámčitou strukturu, byl vybrán izotropní, homogenní a lineárně pružný materiál. Tento model materiálu je popsán dvěma materiálovými charakteristikami: Youngovým modulem pružnosti a Poissonovým číslem. Hodnota Poissonova čísla je zvolena  $\mu = 0,3$  na základě poznatků z [49],[50],[34],[31],[51] a [52]. Hodnota Youngova modulu pružnosti byla zvolena  $E = 5 \text{ GPa}$  s ohledem na tabulku 2 v podkapitole 4.2 a literaturu, zejména na [51], kde autoři přiřazují hodnotu  $E = 5 \text{ GPa}$  méně mineralizované kostní tkáni.

Při použití tohoto modelu materiálu jsou potřeba brát v ohled určité předpoklady. Prvním je nepřekročení meze pružnosti materiálu, případně meze pevnosti materiálu. Jinými slovy, při zatěžování nepoškodit kostní tkáň. Dalším předpokladem je vyvinutá trámečková struktura na základě podkapitoly o 3.3.2. Toto bylo ověřeno při měření histomorfometrických parametrů. Parametr Tb.Th neboli střední trabekulární tloušťka přesahuje hodnotu  $100 \mu\text{m}$ .

V softwaru *ANSYS Workbench 2020 R2* byl pro každému vzorku přiřazen výše popsany model materiálu.

### 7.1.3 MODEL ZATÍŽENÍ

Na model geometrie bylo aplikováno zatížení pomocí posuvu, neboli zatížení deformační. Tímto lze docílit věrohodné napodobení materiálové zkoušky, kde jsou normály rovin ve směru zatížení rovnoběžné. Hodnota posuvu byla zvolena  $0,1 \text{ mm}$ , což odpovídá přetvoření přibližně 1 %, s ohledem na podkapitolu 4.3 (porušení tkáně při přetvoření 2,5 % dle Frostovy hypotézy).

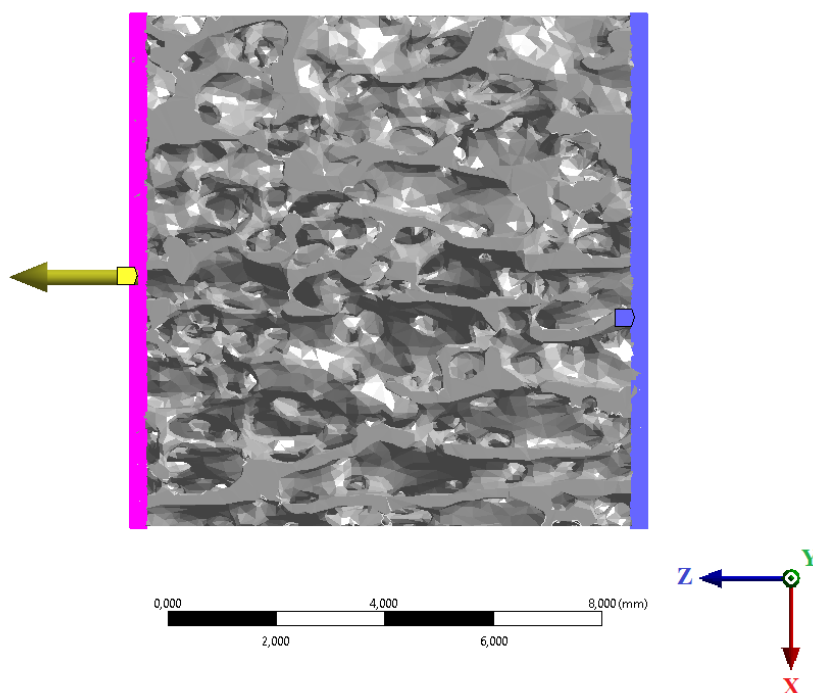
Pro předepsání modelu zatížení na vzorek bylo nutno v softwaru *Ansys Workbench* vybrat oblast, na kterou byl posuv předepsán. Toto bylo provedeno pomocí možnosti výběru *Box Volume Select*, kterou byly označeny krajní uzly sítě konečných prvků. Vzniklé oblasti byl přiřazen *Remote Point*, což je geometrická entita pomocí níž lze nastavit určité oblasti (např. uzlů) jednotnou okrajovou podmínku. Vlastní posuv byl oblasti nastaven pomocí funkce *Remote Displacement*. V ovládacím panelu funkce *Remote Displacement* bylo nutno nastavit posouvané oblasti nulové rotace. Dále bylo nutné oblasti nastavit vlastnost *Rigid*, což znamená, že je posouvaná oblast nedeformovatelná.

Model zatížení je zobrazen na obrázku 19, kde růžově zvýrazněná oblast je oblast posuvu a vlastní posuv  $0,1 \text{ mm}$  je naznačen ve směru žluté šipky.

### 7.1.4 MODEL VAZEB

Podobnou sérií úkonů jako v předchozí podkapitole byla vytvořena oblast, která má posuv zamezený, tedy oblast, kde by byl vzorek při materiálové zkoušce uchycen. Pomocí možnosti *Box Volume Select* byly označeny krajní uzly na protější hraně k hraně zatěžované posuvem a byl zamezen jejich posuv ve směru zatížení.

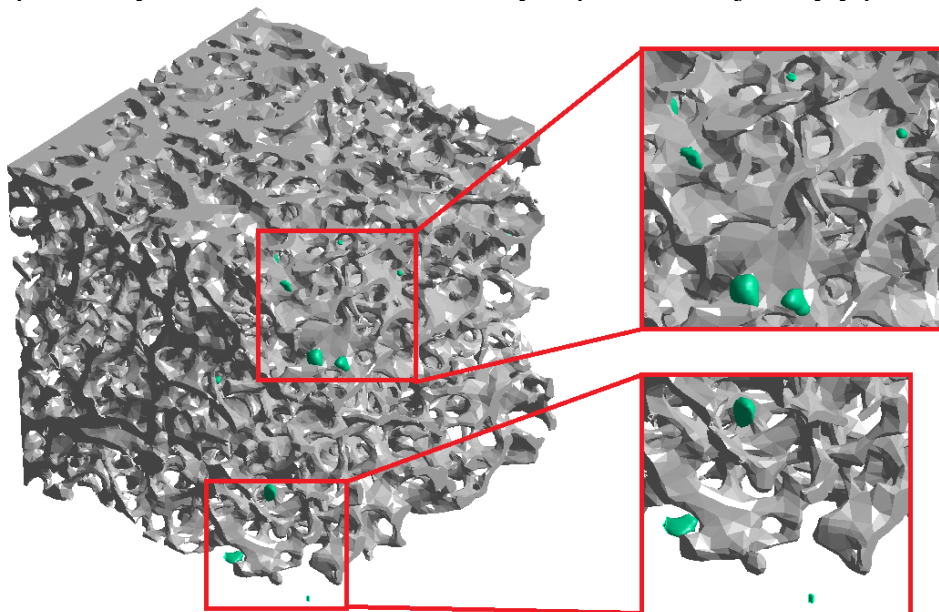
Model vazeb je zobrazen na obrázku 19, kde modře zvýrazněná oblast je oblast se zamezeným pohybem ve směru zatížení.



Obrázek 19: Model zatížení a model vazeb

#### 7.1.5 DISKRETIZACE GEOMETRIE

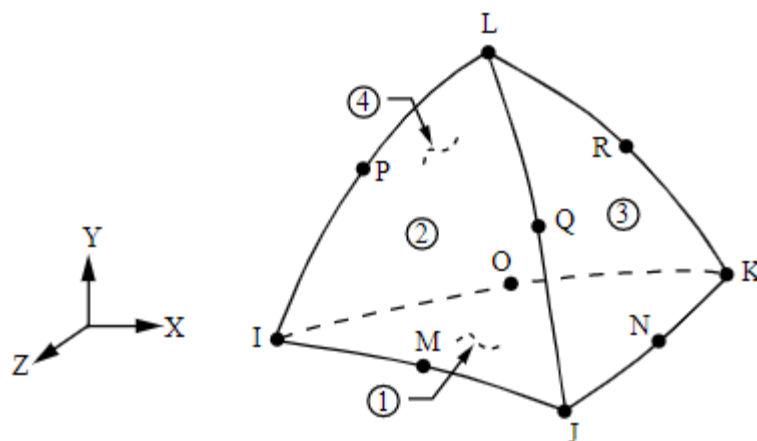
Nedílnou součástí výpočtového modelování pomocí MKP je tvorba sítě konečných prvků, též známá pod pojmem diskretizace (nahrazení kontinua konečným počtem prvků, které jsou spojeny uzlovými body [53]). Před tvorbou sítě bylo nutné odstranit volné oblasti, které byly nespojitě se strukturou spongiózní kostní tkáně. Tyto oblasti jsou buď kousky trámečků zasahující do vzorku z vedlejšího prostoru tkáně odděleného při procesu segmentace nebo nečistoty v kostní tkáni, případně kousky samostatných trámečků, které byly spojeny s hlavní strukturou příliš úzkými nebo málo mineralizovanými ploténkami, jenž byly při binarizaci



Obrázek 20: Nežádoucí struktury (segmenty vybarveny zeleně)

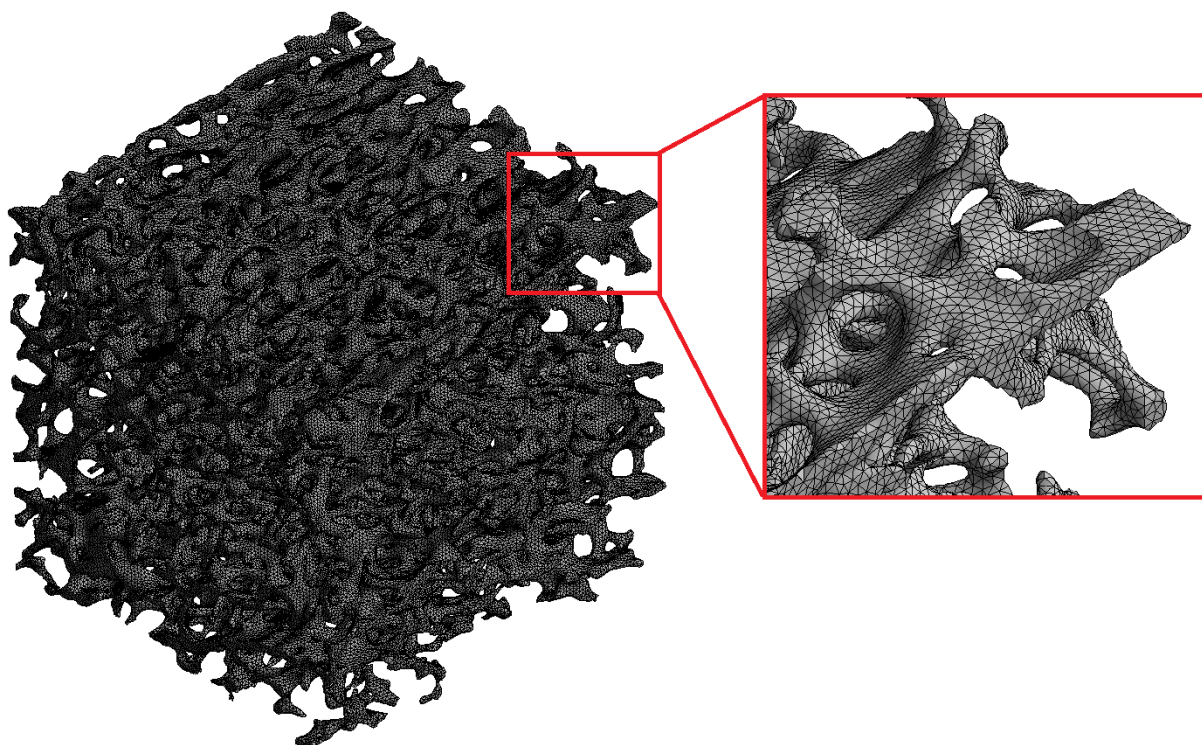
segmentovaných oblastí vyhodnoceny jako pozadí (viz podkapitola 6.3). Zmíněné struktury jsou zobrazeny na obrázku 20.

Pro vytvoření sítě konečných prvků byly použity prvky SOLID187. SOLID187 je prostorový prvek, který má 10 uzlů (I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R) a každý uzel má 3 stupně volnosti ( $U_x, U_y, U_z$ ) [31,70]. Prvek SOLID187 je vyobrazen na obrázku 21.



Obrázek 21: SOLID 187 (převzato z [70])

Průměrný počet prvků u vzorků byl přibližně 2 500 000 a průměrný počet uzlů přibližně 4 000 000. Nejvíce měl vzorek 3 300 000 prvků a přes 5 300 000 uzlů. Globální velikost hrany prvku byla volena 0,1 mm. Síť konečných prvků je znázorněna na obrázku 22.



Obrázek 22: Síť konečných prvků

## 7.2 PREZENTACE A ANALÝZA VÝSLEDKŮ

### 7.2.1 URČENÍ MODULU PRUŽNOSTI SPONGIÓZNÍ KOSTNÍ TKÁŇE

Pro všech 16 vzorků byly nastaveny popsané okrajové podmínky ve směrech lokální souřadných systémů (což tedy činilo v součtu 48 statických strukturálních řešení v programu *ANSYS Workbench 2020 R2*). K určení hodnoty modulu pružnosti spongiózní kostní tkáně byl užit vztah (25) odvozený z Hookova zákona:

$$\sigma = E \cdot \varepsilon \quad (23)$$

$$\frac{F}{S} = E \cdot \frac{u}{l} \quad (24)$$

$$E = \frac{F \cdot l}{S \cdot u} \quad (25)$$

kde  $F[N]$  představuje stykovou sílu,  $l[mm]$  délku vzorku ve směru zatížení,  $S[mm^2]$  obsah plochy průřezu ve směru normály zatížení a  $u[mm]$  předepsaný posuv v modelu zatížení.

Délka vzorku  $l$  ve směru zatížení zastává délku hrany krychle, jenž vzorek představuje, od které byly odečteny oblasti obsahující uzly, na které byly nastaveny okrajové podmínky popsáním způsobem. Pro konzistenci výsledků byl model zatížení i model vazeb přichycen na oblast obsahující uzly o šířce  $0,225\text{ mm}$  (taková oblast činila průměrně  $100\,000$  uzlů). Tato hodnota byla dvakrát odečtena od délky  $l$ .

Obsah plochy průřezu ve směru normály zatížení zastává obsah čtverce s hranou totožnou s hranou vzorku. Tato plocha zahrnuje jak plochu kostní tkáně, tak mezitrabekulární prostor.

Poslední neznámou veličinou ve vztahu je styková síla  $F$ . Její hodnota byla získána pomocí funkce *Force reaction*, která byla předepsána na okrajovou podmínku modelu vazeb.

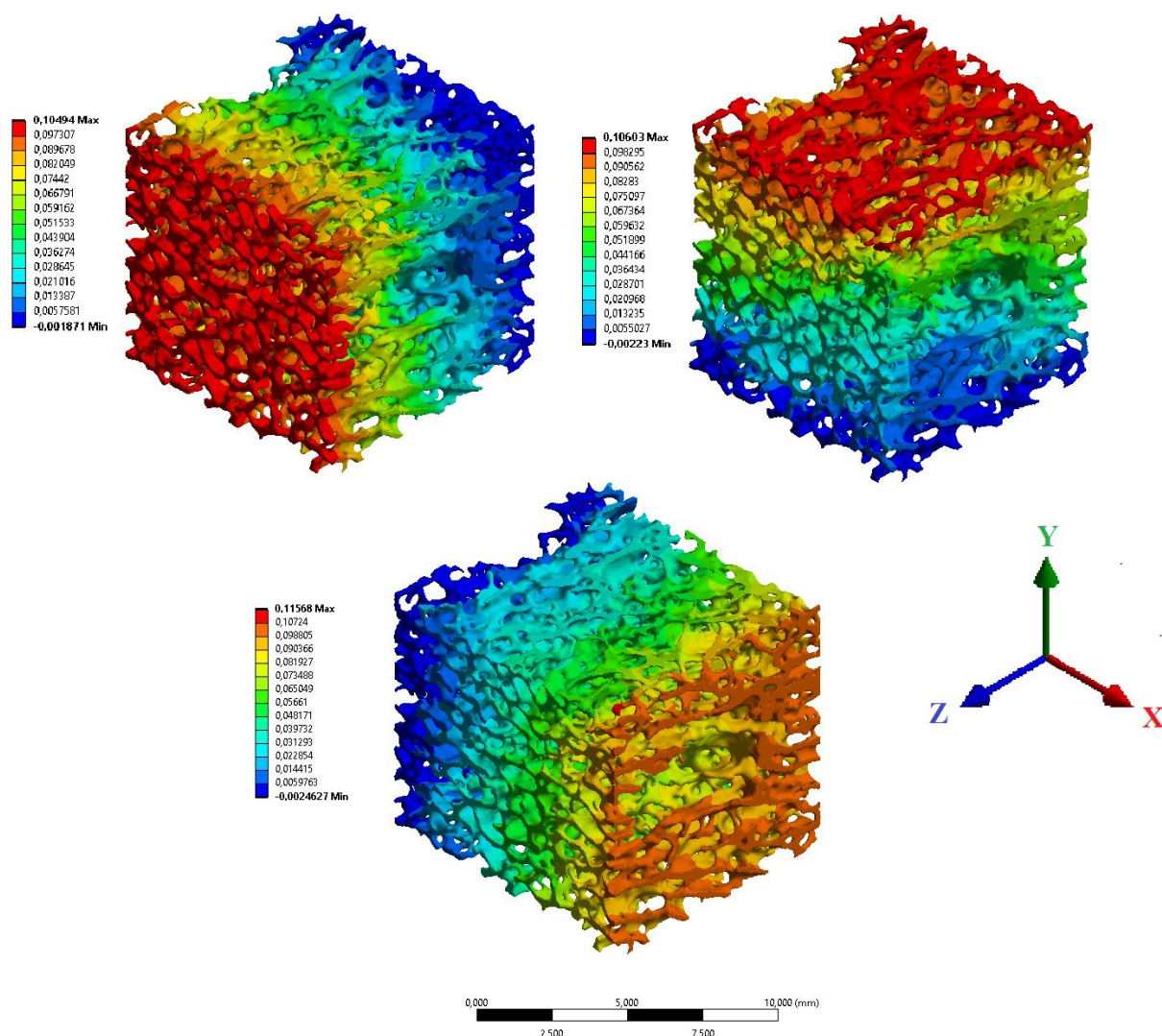
Je nutno poznamenat, že takto určený modul pružnosti je tzv. zdánlivý modul pružnosti, který představuje modul pružnosti celé oblasti vzorku, která obsahuje kromě spongiózní kostní tkáně také mezitrabekulární prostor. V této práci bude nadále zdánlivý modul pružnosti prezentován jako modul pružnosti, pokud nebude zmíněno jinak.

### 7.2.2 VÝSLEDKY MĚŘENÍ

Všechny výpočty probíhali na počítačích ÚMTMB na licencované verzi softwaru *ANSYS*. Jak již bylo zmíněno v předešlých kapitolách, výpočtové modelování je silně podmíněno možnostmi hardwarového vybavení a při pokročilejších a rozsáhlejších řešení je nutný profesionální software (ke kterému je ve většině případů nutná zmíněná licence).

Kromě určení hodnot stykových sil byly vykresleny i deformace kostní tkáně ve směrech zatěžování. Deformace ve všech směrech zatěžování je ukázána na obrázku 23, kde vlevo nahoře je deformace ve směru osy  $z$ , vpravo nahoře deformace ve směru osy  $y$  a dole ve směru osy  $x$ . Každé ukázce směru deformace odpovídá škála po její levé straně.

Stěžejní částí práce jsou ovšem moduly pružnosti ve směrech lokálních souřadných systémů vypočítané způsobem popsáním v předchozí podkapitole. Jejich hodnoty jsou pro jednotlivé vzorky vypsány v tabulce 3 pro všechny směry a s odpovídajícími hodnotami změřeného histomorfometrického parametru  $BV/TV$ . Hodnoty modulů pružnosti kostní tkáně jsou také vyneseny ve všech směrech zvlášť v grafech 7 až 9 a všechny najednou v grafu 10.



Obrázek 23: Deformace ve směrech zatížení

Z grafů 7,8 a 9 je patrné, že hodnota modulu pružnosti roste s rostoucím BV/TV. Z grafu 10 je dobře vidět, že ve směrech  $x$  a  $y$  (kolmých na osu kosti) jsou si moduly pružnosti podobné, ale ve směru  $z$  (rovnoběžný s osou kosti) jsou mnohem vyšší. Téměř pro všechny hodnoty BV/TV nabývá modul pružnosti ve směru osy  $z$  několikanásobných hodnot modulů pružnosti ve směrech os  $x$  a  $y$ , z čehož lze usuzovat, že spongiózní kostní tkáň proximální části holenní kosti má výrazné směrové mechanické vlastnosti.

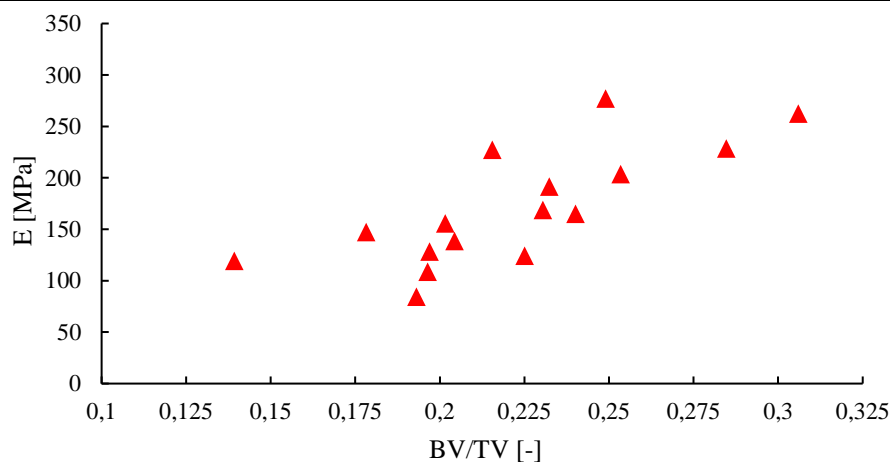
Jelikož lze z grafů také pozorovat určitou závislost mezi hodnotami modulů pružnosti kostní tkáňe a parametrem BV/TV, budou kromě výběrového průměru, výběrové směrodatné odchylky a variačního koeficientu v tabulce 3, vytvořeny pomocí regresivní analýzy vztahy modulu pružnosti kostní tkáňe a BV/TV.

$$E = f(BV/TV) \quad (26)$$

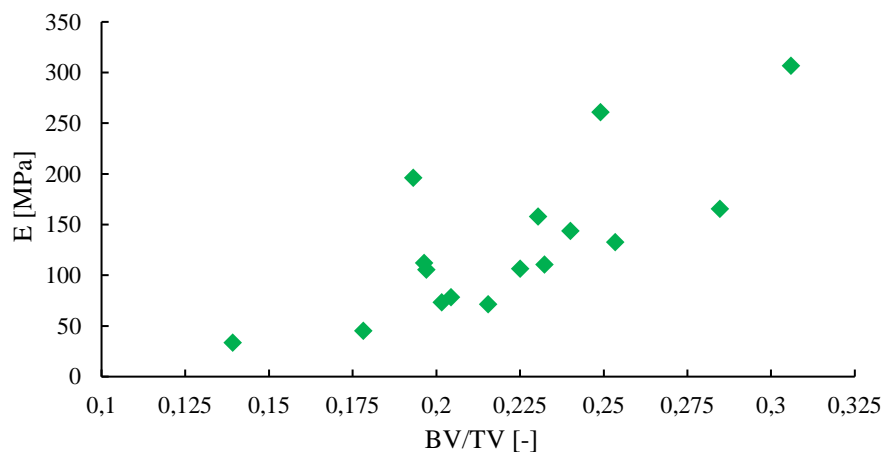


Tabulka 3: Hodnoty modulů pružnosti kostní tkáně

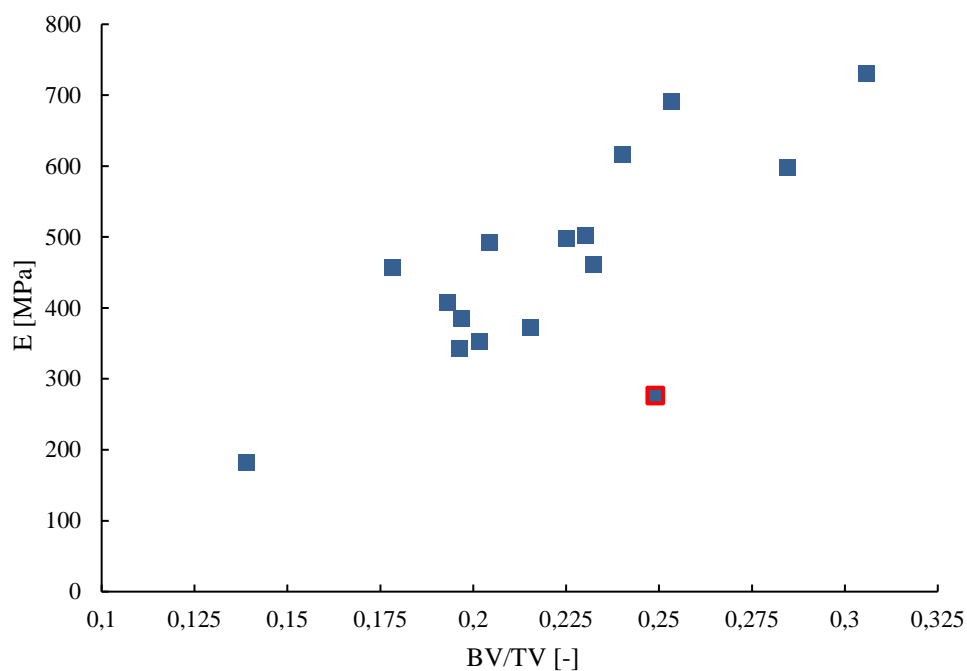
Vzorek	BV/TV [-]	$E_x$ [MPa]	$E_y$ [MPa]	$E_z$ [MPa]
1	0,204	138,56	78,30	492,53
2	0,253	203,43	132,78	691,30
3	0,196	108,48	112,00	342,71
4	0,240	164,86	143,73	617,22
5	0,178	147,36	45,30	457,28
6	0,197	128,18	105,66	384,50
7	0,225	124,09	106,55	497,90
8	0,232	191,26	110,41	461,70
9	0,215	227,30	71,43	372,03
10	0,285	228,32	165,64	597,46
11	0,193	84,44	196,14	407,23
12	0,230	168,78	157,99	503,00
13	0,306	262,47	306,55	731,11
14	0,202	155,65	73,14	352,95
15	0,139	119,25	33,34	181,89
16	0,249	276,97	260,96	276,55
Výběrový průměr	0,222	170,59	131,25	460,46
Výběrová směr. odchylka	0,041	56,28	74,22	147,74
Variační koeficient	0,185	0,330	0,565	0,320



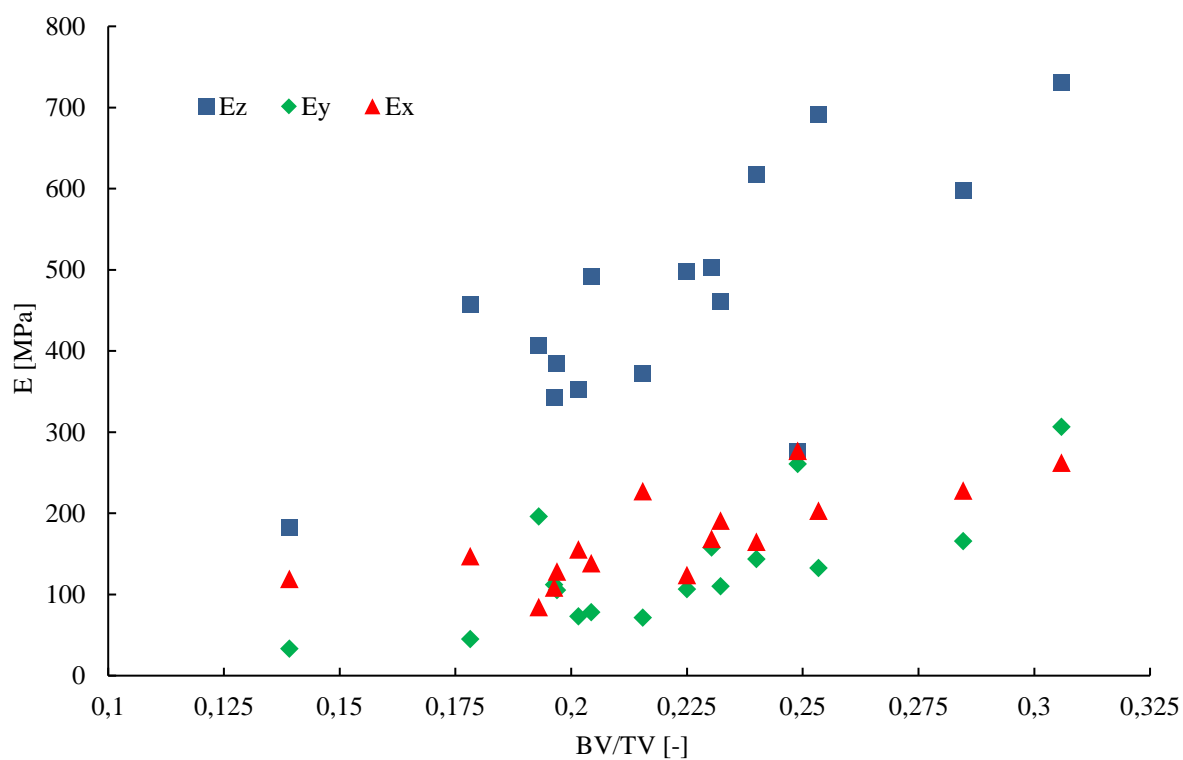
Graf 8: Hodnoty modulů pružnosti v závislosti na BV/TV ve směru osy x



Graf 7: Hodnoty modulů pružnosti v závislosti na BV/TV ve směru osy y



Graf 9: Hodnoty modulů pružnosti v závislosti na BV/TV ve směru osy z



Graf 10: Hodnoty modulů pružnosti v závislosti na BV/TV ve všech směrech

### 7.2.3 ZJIŠTĚNÍ ZÁVISLOSTÍ MODULŮ PRUŽNOSTI SPONGIÓZNÍ KOSTNÍ TKÁŇE NA BV/TV

Problematickou určení výpočetních vztahů pro přepočet modulů pružnosti spongiózní kostní tkáně z morfometrických se poměrně intenzivně zabývala kapitola 5, kde bylo uvedeno několik článků s explicitní formulací závislosti Youngova modulu pružnosti kostní tkáně na parametru BV/TV (případně parametru  $\rho_{app}$ , který lze z BV/TV určit). V literatuře se nejčastěji používají pro zjištění takových závislostí pomocí regresivní analýzy funkce v mocninném tvaru [12]. Některé články uvádí tyto závislosti lineární nebo exponenciální. V případě této práce jsou vyhodnoceny všechny zmíněné funkční závislosti a porovnány na základě koeficientů determinace  $R^2$ , jenž vyjadřuje míru kvality regresivního modelu [54]. Porovnání koeficientů determinace je spolu s příslušným tvarem funkce uvedeno v tabulce 4.

Tabulka 4: Přehled koeficientů determinace pro různé regresivní modely

Typ funkční závislosti	Tvar funkční závislosti	$R_X^2$	$R_Y^2$	$R_Z^2$
Mocninná	$E = a \cdot BV/TV^b$	0,515	0,657	0,573
Lineární	$E = a \cdot BV/TV + b$	0,577	0,570	0,581
Exponenciální se základem $e$	$E = a \cdot e^{b \cdot BV/TV}$	0,548	0,638	0,539

Z tabulky 4 je patrné, že koeficienty determinace nenabývají příliš vysokých hodnot. Žádná z uvedených závislostí nevystihuje přesně vztah mezi modulem pružnosti a parametrem BV/TV. Ze srovnání lze konstatovat, že si nejlépe vede mocninná funkční závislost. Z toho důvodu byly vytvořeny rovnice pro jednotlivé směry z mocninného regresivního modelu. Před jejich uvedením je nutno zmínit, že ve směru osy  $z$  (směr totožný s osou kosti) hodnotu koeficientu determinace, tedy kvalitu regresivního modelu, silně ovlivnila hodnota modulu pružnosti z posledního vzorku (vzorek č.16). Tato hodnota je zvýrazněna červeně v grafu 9. V případě, že tato hodnota není zohledněna při regresi, dosahuje koeficient determinace pro mocninou závislost hodnoty  $R^2=0,793$  (pro lineární  $R^2=0,784$  a pro exponenciální  $R^2=0,741$ ).

Rovnice popisující modul pružnosti spongiózní kostní tkáně v závislosti na parametru BV/TV v rozsahu hodnot  $\langle 0,139; 0,306 \rangle$ :

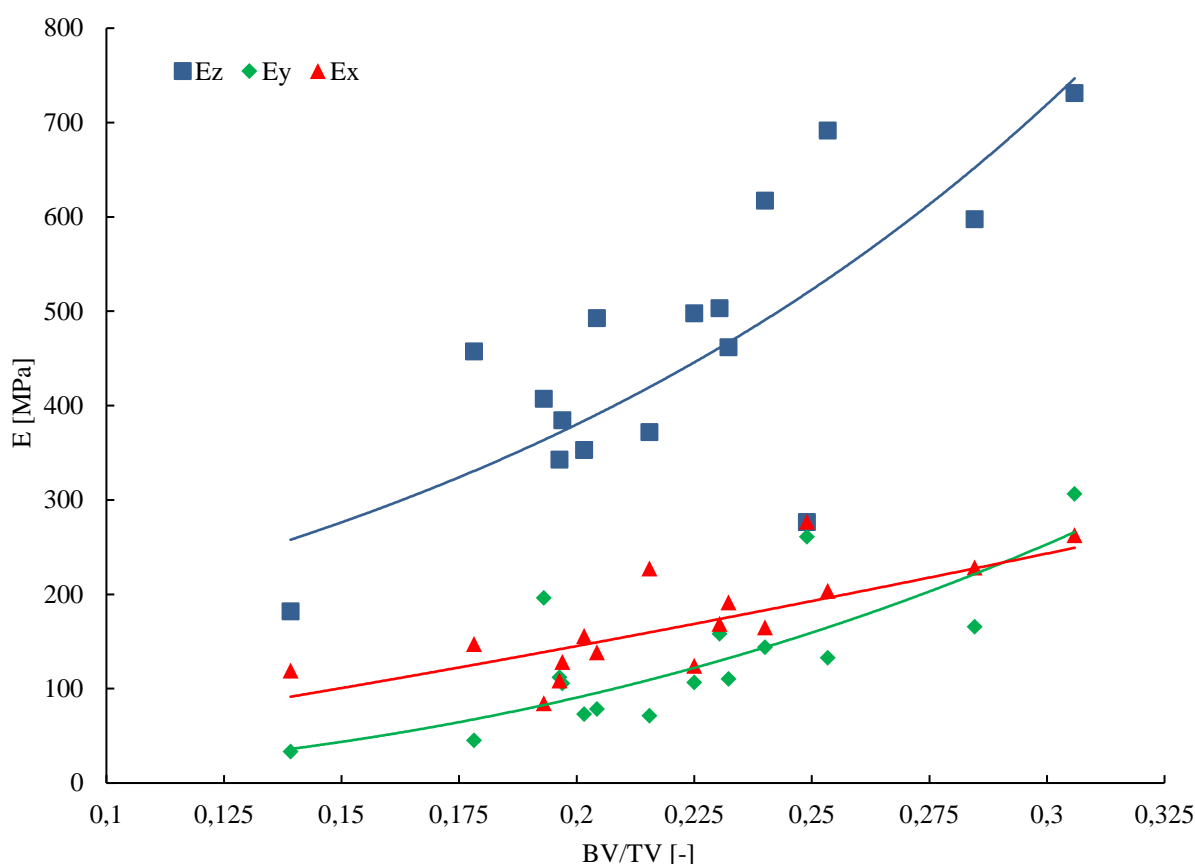
$$E_X = 1126,1 \cdot BV/TV^{1,2729} \text{ [MPa]}; R_X^2 = 0,515 \quad (27)$$

$$E_Y = 5363,6 \cdot BV/TV^{2,5362} \text{ [MPa]}; R_Y^2 = 0,657 \quad (28)$$

$$E_Z = 3804,2 \cdot BV/TV^{1,4219} \text{ [MPa]}; R_Z^2 = 0,573 \quad (29)$$

Jak již bylo zmíněno v kapitole 5, v literatuře se mnohdy nerozlišuje směr zatěžování vzorku kostní tkáně a často jsou z těchto dat zjišťovány závislosti neohledně na její směrové vlastnosti. Toto má určitý smysl pro některé anatomické oblasti, ovšem v případě této bakalářské práce jsou dobře vidět silné směrové vlastnosti kostní tkáně v proximální části holenní kosti (viz graf 10). Z tohoto důvodu by regresivní model ze všech dat neohledně na směr zatěžování nebyl z pohledu použití zjištěné rovnice do klinické praxe směrodatný. Zjištěné rovnice, respektive funkční závislosti pro jednotlivé směry jsou zobrazeny v grafu 11.





Graf 11: Regresivní modely modulu pružnosti spongiózní kostní tkáňe

Před zhodnocením výsledků je vhodné srovnat získané vztahy s literaturou. Pro srovnání byly z literatury vybrány čtyři články popsané v rešerši obsahující explicitní formulace závislosti modulu pružnosti kostní tkáňe na parametru BV/TV. Grafické interpretace těchto závislostí byly vyneseny s ohledem na rozsahy parametrů BV/TV, pro které byly určeny, respektive autoři je v člancích uvádí. Ve dvou člancích (od autorů Gouleta [35] a van Eijdena [34]) jsou hodnoty modulů pružnosti uvedeny v anatomických směrech. Pro konzistenci srovnání vztahů v této práci zjištěných a zmíněných vztahů z literatury, je tedy nutno takto seřadit i vztahy v této práci zjištěné:

$$E_{AP} = E_X = 1126,1 \cdot BV/TV^{1,2729} [MPa]; R_X^2 = 0,515 \quad (30)$$

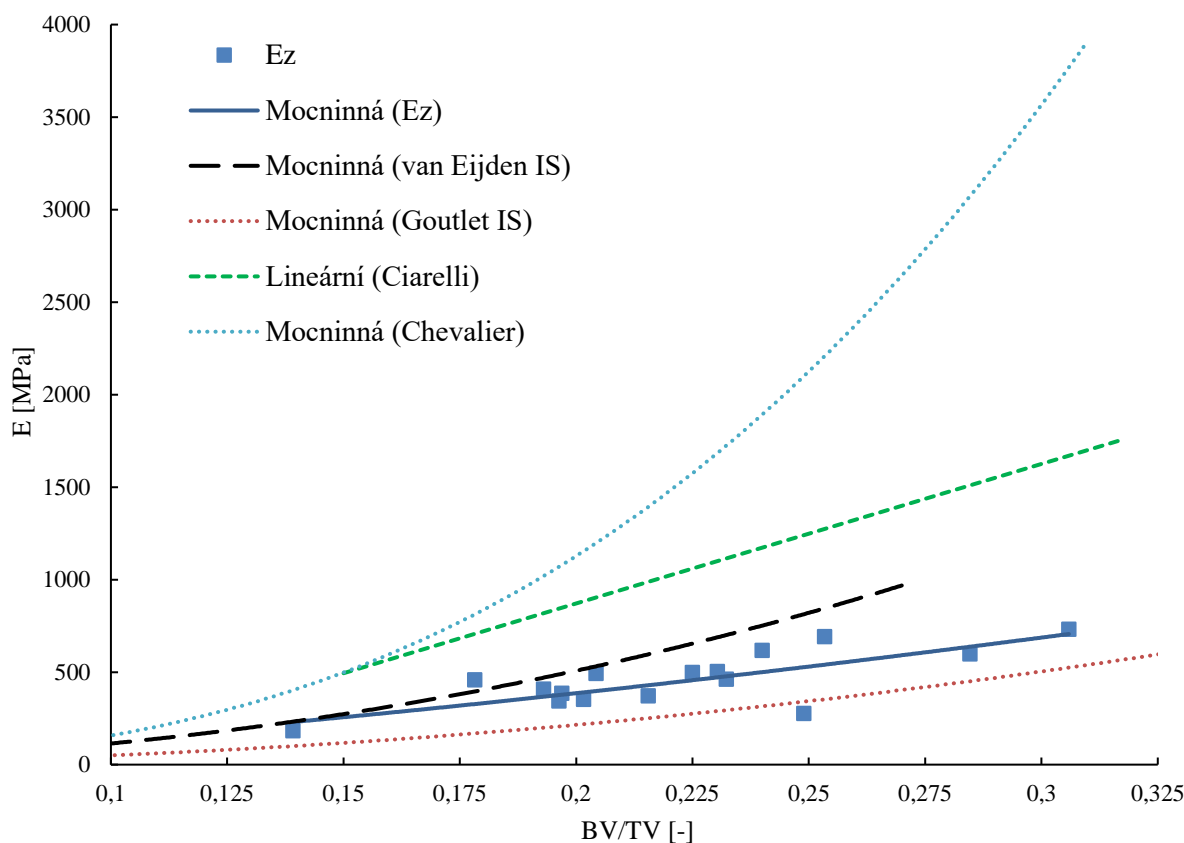
$$E_{ML} = E_Y = 5363,6 \cdot BV/TV^{2,5362} [MPa]; R_Y^2 = 0,657 \quad (31)$$

$$E_{IS} = E_Z = 3804,2 \cdot BV/TV^{1,4219} [MPa]; R_Z^2 = 0,573 \quad (32)$$

Indexy u výše uvedených vztahů představují zkratky pro anatomické směry. *AP* představuje směr anteroposteriorní, *ML* mediolaterální a *IS* inferosuperiorní. V zavedeném globálním souřadném systému (kapitola 6, obrázek 9 vlevo) *AP* odpovídá ose *x*, *ML* odpovídá ose *y* a *IS* odpovídá ose kosti neboli ose *z*.

Vztah popisující závislost ve směru osy *z* je graficky srovnán se všemi čtyřmi závislostmi z literatury v grafu 12. Vztahy popisující závislosti ve směrech os *x* a *y* jsou srovnány pouze se třemi články v grafech 13 a 14. Závislost, kterou uvádí ve své práci Chevalier [38] nabývá podstatně rozdílných hodnot, které by mohli být při grafickém zobrazení silně zavádějící.

Z grafického srovnání v grafu 12 je patrné, že zjištěná závislost ve směru osy  $z$  se průběhem nejvíce podobá vztahu dle Gouleta, nabývá ovšem větších hodnot. V určitém rozsahu  $BV/TV$  je velice podobná závislosti, kterou zjistil van Eijden. Závislost dle Ciarelliho [37] a Chevaliera nabývají několikanásobně větších hodnot, a to především pro vyšší hodnoty parametru  $BV/TV$ .

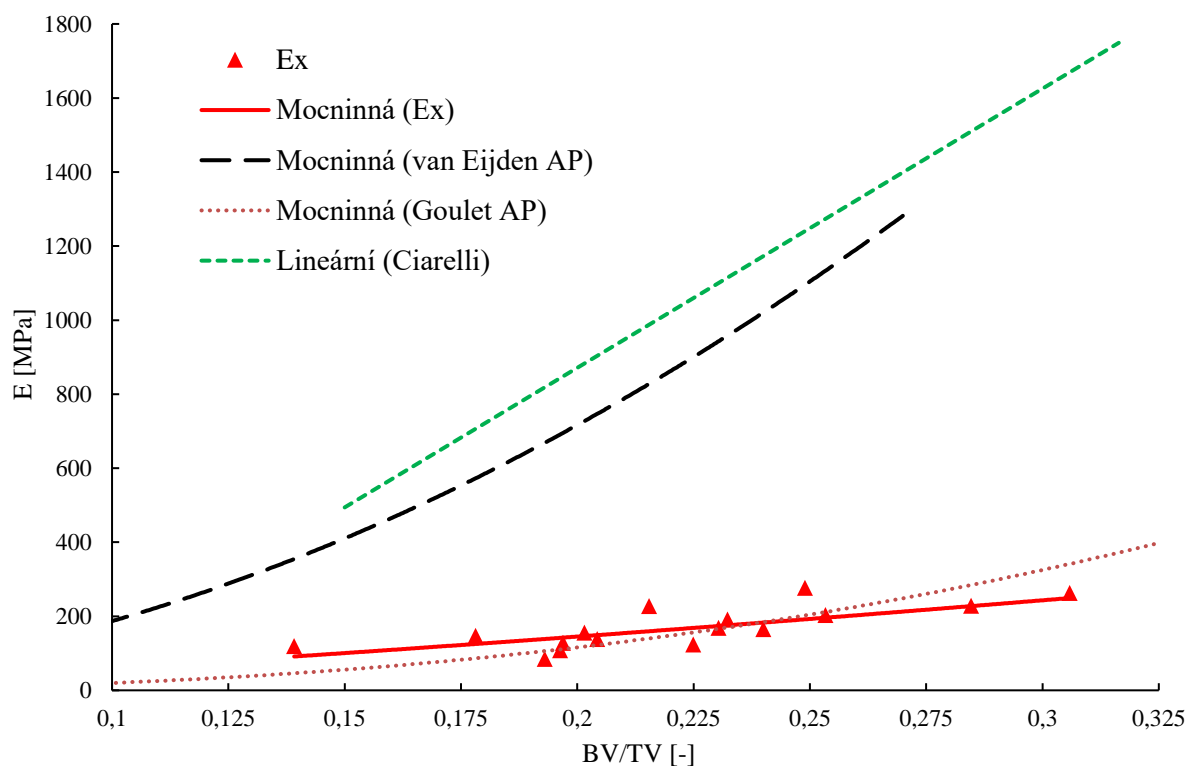


Graf 12: Srovnání ve směru osy  $z$

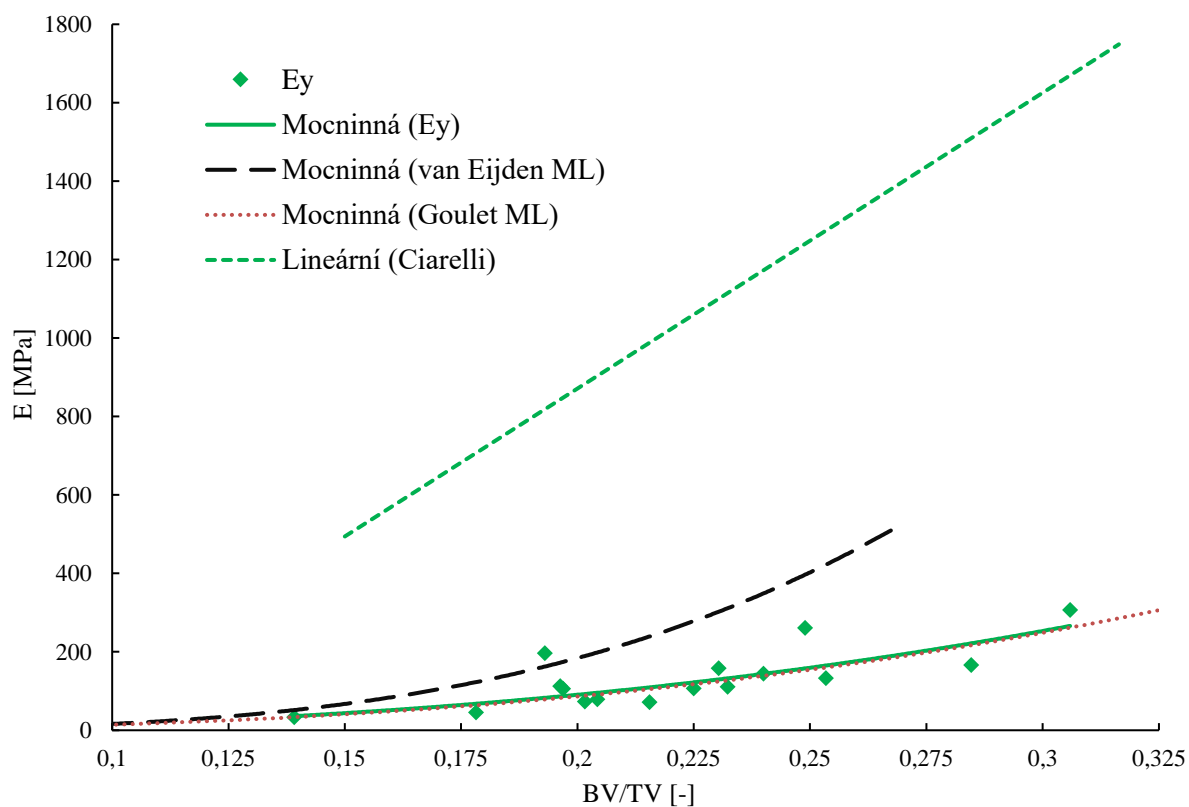
Ze srovnání v grafu 13 je patrné, že nejvíce se zjištěné závislosti modulů pružnosti ve směru osy  $x$ , blíží závislost dle Gouleta. Závislosti dle Ciarelliho a van Eijdena nabývají několikanásobně větších hodnot pro celý interval  $BV/TV$ .

Ze srovnání v grafu 14 lze pozorovat, že závislost dle Gouleta je téměř totožná se závislostí zjištěnou u modulů pružnosti ve směru osy  $y$ . Závislost dle van Eijdena nabývá podobných hodnot v oblasti s menší hodnotou parametru  $BV/TV$ . Závislost dle Ciarelliho je značně odlišná a nabývá několikanásobně větších hodnot.

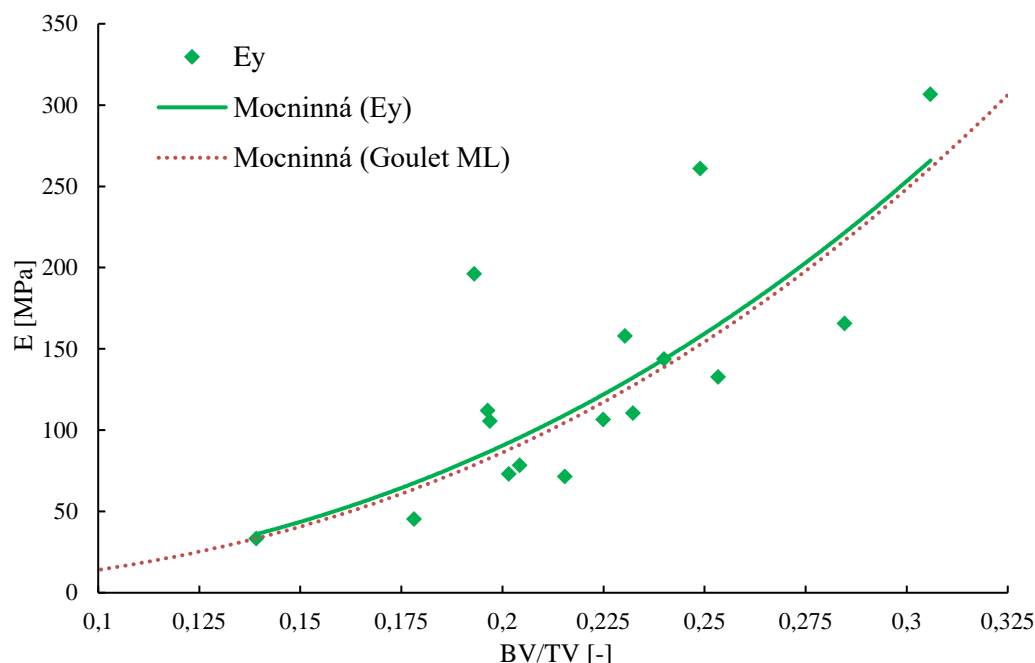
Celkově by se dalo konstatovat, že nejvíce se závislostem zjištěným v této práci blíží závislosti dle Gouleta a to především ve směru osy  $y$  ( $ML$ ). Zjištěná závislost ve směru osy  $y$  bude ještě jednou vyobrazena se závislostí dle Gouleta samostatně v grafu 15, aby bylo lépe vidět, jak jsou si vzájemně podobné (vzájemnou podobnost lze dobře vidět i při srovnání jednotlivých předpisů (16) a (31)). Závislosti dle van Eijdena byly v určitých rozsazích hodnot  $BV/TV$  podobné závislostem zjištěným ve směrech  $z$  ( $IS$ ) a  $y$  ( $ML$ ). Nejméně podobné byly v celém rozsahu hodnot  $BV/TV$  závislosti dle Ciarelliho a především dle Chevaliera.



Graf 13: Srovnání ve směru osy x



Graf 14: Srovnání ve směru osy y



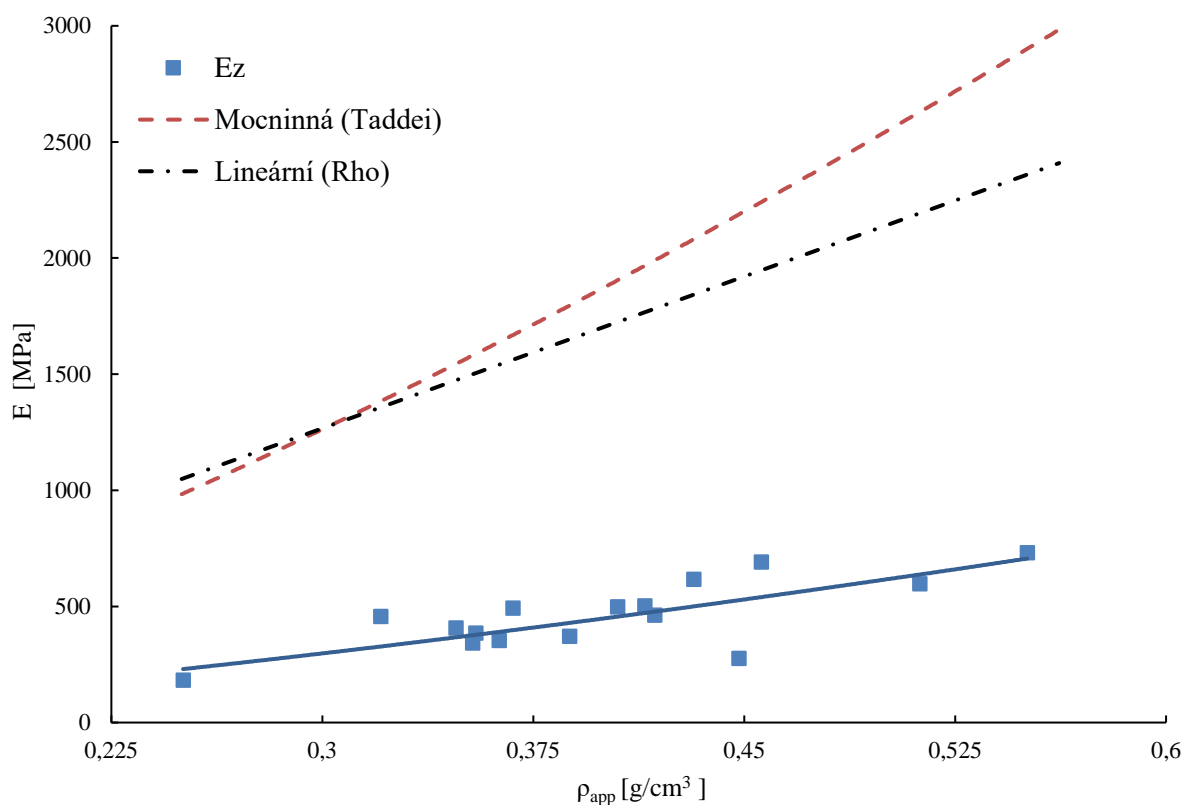
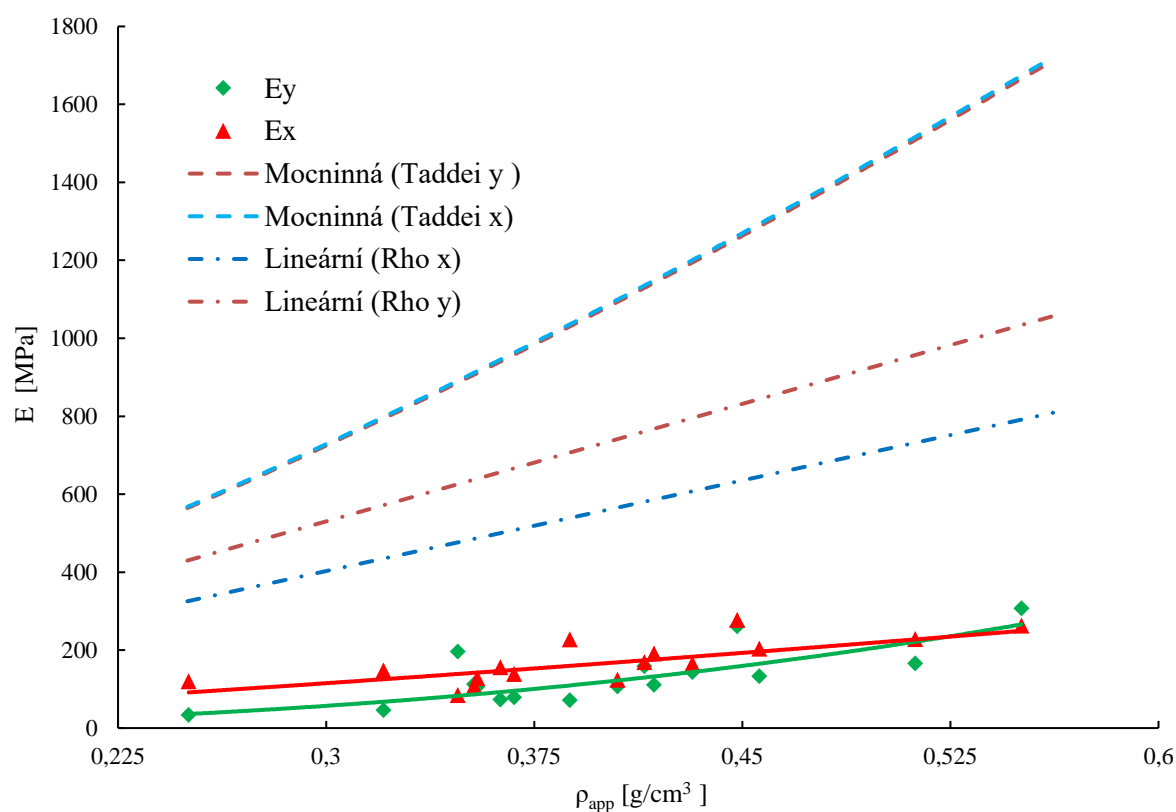
Graf 15: Detailní zobrazení závislosti ve směru  $y$  se závislostí dle Gouleta (ML)

#### SROVNÁNÍ SE ZÁVISLOSTMI SE ZDÁNLIVOU HUSTOTOU

Kromě modulů pružnosti kostní tkáně v závislosti na  $BV/TV$  budou ještě graficky uvedeny závislosti modulů pružnosti kostní tkáně na zdánlivé hustotě  $\rho_{app}$  za účelem srovnání hodnot s další literaturou.

Jak již bylo uvedeno, v literatuře se nejčastěji objevují právě vztahy mezi modulem pružnosti kostní tkáně a zmíněnou zdánlivou hustotou. Jelikož zdánlivá hustota  $\rho_{app}$  není v této práci přímo měřená veličina pro vzorky, ze kterých jsou určovány mechanické vlastnosti z důvodů zmíněných v podkapitole 6.4.5, byla vypočítána na základě podkapitoly 6.4.4. V grafu 16, respektive 17, je uvedeno srovnání závislostí modulu pružnosti spongiózní kostní tkáně ve směru osy  $z$ , respektive ve směrech os  $x$  a  $y$ . Vztahy pro srovnání byly zjištěny z proximální části holenní kosti a převzaty z práce Taddeie a kolektivu [55] a práce, kterou publikoval Rho a kolektiv [56].

Jak lze dobře pozorovat v obou grafech, závislosti převzaté z literatury nabývají několikanásobně větších hodnot modulů pružnosti pro celý rozsah hodnot zdánlivé hustoty  $\rho_{app}$  ve všech směrech. Vztahy, které uvádí ve své práci Rho jsou s hodnotami podobnější než vztahy, které zjistil Taddei, ale i přes to nabývají několikanásobně větších hodnot.

Graf 16: Srovnání ve směru osy  $z$  ( $\rho_{app}$ )Graf 17: Srovnání ve směrech os  $x$  a  $y$  ( $\rho_{app}$ )

#### 7.2.4 VYHODNOCENÍ ZJIŠTĚNÝCH ZÁVISLOSTÍ

U všech srovnání zjištěných vztahů v rámci této bakalářské práce a vztahů z literatury, je nutné mít na paměti poznatky z předchozích kapitol zaměřených na rešerši. Především, že hodnoty modulů pružnosti kostní tkáně a tím pádem i závislosti z nich zjištěné jsou ve vztahu se strukturou, stavem vzorku a anatomickou oblastí, ze které jsou zjištěny. Jelikož vytvořené regresivní modely nezohledňují pokročilejší parametry popisující složitou morfologii spongiózní kostní tkáně (viz rešerše), je nutno v určité míře zohlednit, že při srovnání s uvedenými vztahy z literatury, jsou tyto vztahy zjištěny z jiných anatomických oblastí.

U srovnání se závislostmi na zdánlivé hustotě  $\rho_{app}$ , zjištěnými ze spongiózní kostní tkáně proximální části holenní kosti, se vyskytují značné rozdíly hodnot, na celém rozsahu  $\rho_{app}$ . Tato skutečnost může přímo souviset s volbou modelu materiálu. Pro účely této bakalářské práce byla pro izotropní homogenní a lineárně pružný model materiálu zvolena hodnota  $E = 5000 \text{ MPa}$  s ohledem na zmíněné předpoklady. Pakliže by byla zvolená větší hodnota Youngova modulu pružnosti, lze předpokládat, že i výsledky měření by dosahovaly vyšších hodnot a tím pádem by se uvedená srovnání více blížila (v rámci srovnání se závislostmi na  $\rho_{app}$ ). Naopak při srovnání se závislostmi modulu pružnosti na parametru BV/TV by se tento efekt projevil tak, že by se zjištěné vztahy v této práci vzdálily od vztahů, které uvádí Goulet a van Eijden (především směry  $y$  a  $z$ ), avšak by se přiblížily ke vztahům, jenž uvádí Ciarelli. Nicméně van Ruijven [52] ve své práci uvádí, že pro různé hodnoty voleného modulu pružnosti kostní tkáně jsou si vztahy navzájem podobné.

Dále by se dalo diskutovat o vlivu na hodnoty mechanických vlastností kostní tkáně, způsobeným při binarizaci snímků pro vytvoření modelu geometrie. V podkapitole 6.6 je naznačeno, jak se dolní prahová hodnota projeví na hodnotách BV/TV a Tb.Th, což jsou parametry přímo související s mechanickými vlastnostmi. Z tabulky 3 a grafů 7 až 10 je patrné, jak modul pružnosti klesá, respektive roste, při nižší, respektive vyšší, hodnotě BV/TV. Jinými slovy jako moc je ovlivněn množstvím tkáně vzorku. Z toho a uvedeného obrázku 17 (vyjádření míry vlivu dolní prahové hodnoty na parametry spongiózní kostní tkáně) lze usuzovat, že prahování má určitý, a to poměrně značný, vliv na výsledné hodnoty mechanických vlastností. Tento poznatek potvrzuje i literatura [2] a [38].

V literatuře se v současnosti neobjevuje práce uvádějící explicitní formulaci závislosti zdánlivého modulu pružnosti spongiózní kostní tkáně proximální části holenní kosti na parametru BV/TV, alespoň na úrovni autorovy nejlepší znalosti odborné literatury zabývající se touto problematikou.

## ZÁVĚR

Spongiózní kostní tkáň je vysoce vyvinutá, heterogenní a anizotropní tkáň, proto analýza její struktury a určení mechanických vlastností je komplexní úkol vyžadující mezioborové znalosti a řešení řady dílčích problémů.

V teoretické části práce byla důkladně popsána anatomie holenní kosti, z makroskopického i mikroskopického pohledu, v kapitole 3. Bylo pojednáno o růstu kostní tkáně v závislosti na vnějších a vnitřních vlivech, o mechanických vlastnostech kostní tkáně a o popisu její struktury v kapitole 4. Na závěr teoretické části byla provedena rešerše, ve které jsou uvedeny poznatky a články zabývající se související problematikou s problematikou řešenou v této práci z dostupné literatury v kapitole 5. V rešerši byl především kladen důraz na vliv morfologie kostní tkáně, různé přístupy k jejímu modelování a články, uvádějící explicitní formulace závislosti zdánlivého modulu kostní tkáně na parametru BV/TV.

První část praktické části práce (kapitola 6) se zabývá měřením morfometrických, respektive histomorfometrických parametrů spongiózní kostní tkáně. Je v ní popsána příprava snímků, segmentace a binarizace v softwaru *ImageJ* a následně je podrobně popsáno vlastní měření histomorfometrických parametrů v rozšiřujícím pluginu *BoneJ*. Před prezentací výsledků měření morfometrických parametrů tkáně jsou ještě uvedeny dvě podkapitoly zabývající se určením zdánlivé hustoty tkáně  $\rho_{app}$  přepočtem z měřeného parametru BV/TV a jejím měření z CT snímků. Dále jsou uvedeny výsledky měření všech parametrů souvisejících s popisem kostní tkáně a je pojednáno o vlivu volby prahování při binarizaci snímků na tyto parametry.

Druhá část praktické části (kapitola 7) se zabývá tvorbou výpočtových modelů, prezentací výsledků zjištěných zdánlivých modulů pružnosti spongiózní kostní tkáně a zjištěním funkčních závislostí zmíněných modulů pružnosti na parametru BV/TV pomocí regresivní analýzy a následně srovnáním těchto závislostí se závislostmi uváděnými v literatuře. Model materiálu trámeček spongiózní kostní tkáně byl volen na základě literatury, modely zatížení a vazeb byly voleny tak, aby věrohodně simulovali materiálovou zkoušku. Z uvedených výsledků je patrné, že spongiózní kostní tkáň proximální části holenní kosti má značné směrové vlastnosti. Ve směru osy  $z$  (osy kosti) nabývá několikanásobně větších modulů pružnosti než ve směrech os  $x$  a  $y$  (směry kolmé na směr osy kosti). Ve směrech  $x$  a  $y$  nabývá velmi podobných hodnot modulů pružnosti.

Při srovnání zjištěných vztahů v této práci se vztahy z literatury se u některých vyskytují odlišnosti v hodnotách modulů pružnosti na celém intervalu BV/TV (Chevalier a Ciarelli). U některých jsou naopak funkční závislosti z literatury (Goulet a van Eijden ve směru  $y$  a  $z$ ) podobné zjištěným v této práci. Mimo jiné bylo uvedeno i srovnání s literaturou uvádějící podobné funkční závislosti na zdánlivé hustotě. U těchto se vyskytovali značné rozdíly na celém intervalu hodnot zdánlivé hustoty. Odlišnosti s literaturou lze do jisté míry vysvětlit několika vlivy. Vlivem rozdílných modelů materiálu, rozdílnou anatomickou oblastí, z níž byly vztahy zjištěny, a částečně i stavem vzorků, na který má vliv mnoho, v této práci uvedených a popsaných, faktorů.

Vztahy zjištěné v této práci pravděpodobně není vhodné užít k určení směrových modulů pružnosti v klinické praxi. Nicméně mohou posloužit jako slušný odhad směrových modulů pružnosti spongiózní kostní tkáně proximální částí holenní kosti, při posuzování napěťových a deformačních stavů v různých aplikacích, pro uvedený rozsah hodnot parametru BV/TV.

Všechny cíle této bakalářské práce byly splněny.

## POUŽITÉ INFORMAČNÍ ZDROJE

- [1] RINCÓN-KOHLI, Liliana a Philippe ZYSSET. Multi-axial mechanical properties of human trabecular bone. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* [online]. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2009, 8(3), 195-208 [cit. 2021-5-17]. ISSN 1617-7959. Dostupné z: doi:10.1007/s10237-008-0128-z
- [2] FLEPS, Ingmar, Hassan BAHALOO, Philippe K ZYSSET, Stephen J FERGUSON, Halldór PÁLSSON a Benedikt HELGASON. Empirical relationships between bone density and ultimate strength: A literature review. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* [online]. Elsevier, 2020, 110 [cit. 2021-5-17]. ISSN 1751-6161. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmbbm.2020.103866
- [3] Přispěvatelé WikiSkript, *Zlomeniny bérce* [online], c2021, Datum poslední revize 1. 03. 2021, 20:45 UTC, [cit. 2021-5-17], Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Zlomeniny\\_b%C3%A9rce&oldid=446118](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Zlomeniny_b%C3%A9rce&oldid=446118)
- [4] Britannica, The Editors of Encyclopaedia, *Tibia* [online]. [cit. 2021-5-17], Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/tibia>
- [5] Přispěvatelé WikiSkript, *Tibia* [online], c2019, Datum poslední revize 18. 06. 2019, 10:15 UTC, [cit. 2021-5-17], Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Tibia&oldid=427737>
- [6] Kostra bérce – Fakulta tělesné výchovy. [online]. Copyright © 2021 Fakulta tělesné výchovy [cit. 2021-5-17]. Dostupné z: <https://ftvs.cuni.cz/FTVS-1482.html>
- [7] ČECH, Svatopluk, Drahomír HORKÝ, Ladislav ILKOVICS a Irena LAUSCHOVÁ. Obecná histologie: Učební text a atlas. In: MEFANET: 17.5.2006 [online]. Brno, 2006 [cit. 2021-5-17]. Dostupné z: [https://www.med.muni.cz/histology/MedAtlas\\_3/bin-release/MedAtlas.html#](https://www.med.muni.cz/histology/MedAtlas_3/bin-release/MedAtlas.html#)
- [8] Přispěvatelé WikiSkript, *Mikroskopická stavba kostní tkáně* [online], , c2019, Datum poslední revize 10. 06. 2019, 19:27 UTC, [cit. 2021-5-17], Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Mikroskopick%C3%A1\\_stavba\\_kostn%C3%AD\\_tk%C3%A1n%C4%9B&oldid=427414](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Mikroskopick%C3%A1_stavba_kostn%C3%AD_tk%C3%A1n%C4%9B&oldid=427414)
- [9] Bone remodelling. *University of York* [online]. Copyright © Osteocord LSHB [cit. 17.05.2021]. Dostupné z: <https://www.york.ac.uk/res/bonefromblood/background/boneremodelling.html>
- [10] Přispěvatelé WikiSkript, *Kost* [online], c2021, Datum poslední revize 17. 01. 2021, 12:46 UTC, [cit. 2021-5-17], Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Kost&oldid=444639>
- [11] KŘEN, Jiří, Josef ROSENBERG a Přemysl JANÍČEK. *Biomechanika*. 2. vydání. Plzeň: Západočeská univerzita, Fakulta aplikovaných věd, 2001, 380 stran : ilustrace. ISBN 80-7082-792-0.
- [12] OFTADEH, Ramin, Miguel PEREZ-VILORIA, Juan C. VILLA-CAMACHO, Ashkan VAZIRI a Ara NAZARIAN. *Biomechanics and mechanobiology of trabecular bone: a review* [online]. American Society of Mechanical Engineers, 2015, 137(1), 10802 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0148-0731. Dostupné z: doi:10.1115/1.4029176
- [13] MARCIÁN, Petr. *Biomechanická studie zubních implantátů pro sníženou densitu kostní tkáně*. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství, 2012.



- [14] FLEPS, Ingmar, Hassan BAHALOO, Philippe K ZYSSET, Stephen J FERGUSON, Halldór PÁLSSON a Benedikt HELGASON. Empirical relationships between bone density and ultimate strength: A literature review. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* [online]. Elsevier, 2020, 110 [cit. 2021-5-17]. ISSN 1751-6161. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmbbm.2020.103866
- [15] KIM, H.S a S.T.S AL-HASSANI. A morphological model of vertebral trabecular bone. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 2002, 35(8), 1101-1114 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/S0021-9290(02)00053-2
- [16] WOLF, Julius. Das Gesetz der Transformation der Knochen. Pro Business, 2010. ISBN 3868056483.
- [17] BILEZIKAN, J.P., L.G. RAISZ a T.J. MARTIN. Principles of Bone Biology, 3rd ed. *American Journal of Neuroradiology* [online]. 2009, 30(9), E139-E139 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0195-6108. Dostupné z: doi:10.3174/ajnr.A1712
- [18] FROST, Harold M a Harold M FROST. A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. *The Angle orthodontist* [online]. 2004, 74(1), 3-15 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0003-3219. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/71751728/>
- [19] ŽÁK, Jiří. *Histomorfometrie a kostní biopsie*. Zdraví a medicína [online]. [cit. 2020-05-15]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/histomorfometrie-a-kostni-biopsie-143211>
- [20] PARFITT, A M, M K DREZNER, F H GLORIEUX, J A KANIS, H MALLUCHE, P J MEUNIER, S M OTT a R R RECKER. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* [online]. 1987, 2(6), 595 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0884-0431. Dostupné z: doi:10.1002/jbmr.5650020617
- [21] LINDE, Frank, Ivan HVID a Frank MADSEN. The effect of specimen geometry on the mechanical behaviour of trabecular bone specimens. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 1992, 25(4), 359-368 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/0021-9290(92)90255-Y
- [22] Star length distribution: a volume-based concept for the characterization of structural anisotropy. *Journal of Microscopy* [online]. Oxford, U.K. and Cambridge, USA: Blackwell Science, 1998, 191(3), 249-257 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0022-2720. Dostupné z: doi:10.1046/j.1365-2818.1998.00394.x
- [23] HELGASON, Benedikt, Egon PERILLI, Enrico SCHILEO, Fulvia TADDEI, Sigurður BRYNJÓLFSSON a Marco VICECONTI. Mathematical relationships between bone density and mechanical properties: A literature review. *Clinical biomechanics (Bristol)* [online]. Elsevier, 2008, 23(2), 135-146 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0268-0033. Dostupné z: doi:10.1016/j.clinbiomech.2007.08.024
- [24] ZYSSET, Philippe K a Philippe K ZYSSET. A review of morphology-elasticity relationships in human trabecular bone: theories and experiments. *Journal of biomechanics* [online]. 2003, 36(10), 1469-1485 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/75698492/>

- [25] MAQUER, Ghislain, Sarah N MUSY, Jasmin WANDEL, Thomas GROSS a Philippe K ZYSSET. Bone Volume Fraction and Fabric Anisotropy Are Better Determinants of Trabecular Bone Stiffness Than Other Morphological Variables. *Journal of Bone and Mineral Research* [online]. 2015, 30(6), 1000-1008 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0884-0431. Dostupné z: doi:10.1002/jbmr.2437
- [26] GROSS, Thomas, Dieter H PAHR, Françoise PEYRIN a Philippe K ZYSSET. Mineral heterogeneity has a minor influence on the apparent elastic properties of human cancellous bone: a SR $\mu$ CT-based finite element study. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering* [online]. Taylor & Francis Group, 2012, 15(11), 1137-1144 [cit. 2021-5-16]. ISSN 1025-5842. Dostupné z: doi:10.1080/10255842.2011.581236
- [27] MORGAN, Elise F, Harun H BAYRAKTAR a Tony M KEAVENY. Trabecular bone modulus–density relationships depend on anatomic site. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 2003, 36(7), 897-904 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/S0021-9290(03)00071-X
- [28] GROSS, Thomas, Dieter PAHR a Philippe ZYSSET. Morphology–elasticity relationships using decreasing fabric information of human trabecular bone from three major anatomical locations. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* [online]. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2013, 12(4), 793-800 [cit. 2021-5-16]. ISSN 1617-7959. Dostupné z: doi:10.1007/s10237-012-0443-2
- [29] MATSUURA, Maiko, Felix ECKSTEIN, Eva-maria LOCHMÜLLER a Philippe ZYSSET. The role of fabric in the quasi-static compressive mechanical properties of human trabecular bone from various anatomical locations. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* [online]. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2008, 7(1), 27-42 [cit. 2021-5-16]. ISSN 1617-7959. Dostupné z: doi:10.1007/s10237-006-0073-7
- [30] CHARLEBOIS, Mathieu, Michael PRETTERKLIEBER a Philippe K. ZYSSET. The role of fabric in the large strain compressive behavior of human trabecular bone.(Author abstract)(Report). *Journal of Biomechanical Engineering* [online]. American Society of Mechanical Engineers, 2010, 132(12), 1210006 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0148-0731. Dostupné z: doi:10.1115/1.4001361
- [31] BORÁK, L., MARCIÁN, P.: Inhomogeneous Material Properties Assignment to Finite Element Models of Bone: A Sensitivity Study. *In Engineering Mechanics* 2017. s. 190-193. ISBN: 978-80-214-5497-2, 2017
- [32] KEYAK, J. H., I. Y. LEE a H. B. SKINNER. Correlations between orthogonal mechanical properties and density of trabecular bone: Use of different densitometric measures. *Journal of Biomedical Materials Research* [online]. New York: John Wiley, 1994, 28(11), 1329-1336 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0021-9304. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.820281111
- [33] GIBSON, L.J. The mechanical behaviour of cancellous bone. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 1985, 18(5), 317-328 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/0021-9290(85)90287-8
- [34] VAN EIJDEN, T.M.G.J, P.N VAN DER HELM, L.J VAN RUIJVEN a L MULDER. Structural and Mechanical Properties of Mandibular Condylar Bone. *Journal of dental research* [online]. SAGE Publications, 2006, 85(1), 33-37 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0022-0345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910608500105 The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone

- [35] GOULET, R.W, S.A GOLDSTEIN, M.J CIARELLI, J.L KUHN, M.B BROWN a L.A FELDKAMP. The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 1994, **27**(4), 375,379-377,389 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/0021-9290(94)90014-0
- [36] EBERLE, Sebastian, Michael GÖTTLINGER a Peter AUGAT. An investigation to determine if a single validated density–elasticity relationship can be used for subject specific finite element analyses of human long bones. *Medical engineering & physics* [online]. Elsevier, 2013, 35(7), 875-883 [cit. 2021-5-17]. ISSN 1350-4533. Dostupné z: doi:10.1016/j.medengphy.2012.08.022
- [37] CIARELLI, T. E., D. P. FYHRIE, M. B. SCHAFFLER a S. A. GOLDSTEIN. Variations in Three-Dimensional Cancellous Bone Architecture of the Proximal Femur in Female Hip Fractures and in Controls. *Journal of Bone and Mineral Research* [online]. Washington, DC: John Wiley and Sons and The American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), 2000, 15(1), 32-40 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0884-0431. Dostupné z: doi:10.1359/jbmr.2000.15.1.32
- [38] CHEVALIER, Yan, Dieter PAHR, Helga ALLMER, Mathieu CHARLEBOIS a Philippe ZYSSET. Validation of a voxel-based FE method for prediction of the uniaxial apparent modulus of human trabecular bone using macroscopic mechanical tests and nanoindentation. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 2007, 40(15), 3333-3340 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbiomech.2007.05.004
- [39] Artefakty obrazu :: MEF. *Fyzika :: MEF* [online]. Copyright © Převzato z http [cit. 2021-5-16]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main/article/print/1532-artefakty-obrazu>
- [40] Schneider, C. A.; Rasband, W. S. & Eliceiri, K. W. (2012), "NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis", *Nature methods* 9(7): 671-675, PMID 22930834 (on Google Scholar).
- [41] Příspěvatelé Wikipedie, *Voxel* [online], Wikipedie: Otevřená encyklopedie, c2017, Datum poslední revize 5. 10. 2017, 09:27 UTC, [cit. 2021-5-17], Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Voxel&oldid=15413390>
- [42] DOUBE, M.; KŁOSOWSKI, M. M. & ARFANDA-CARRERAS, I. et al. (2010). BoneJ: Free and extensible bone image analysis in ImageJ. *Bone* 47(6): 1076-1079, PMID 20817052 (on Google Scholar).
- [43] Příspěvatelé Wikipedie, *Binary image* [online]. Wikipedie: Otevřená encyklopedie, c2017, Datum poslední revize 16.5.2021, 05:05 UTC, [cit. 2021-5-16]. Dostupné z: [https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Binary\\_image&oldid=1023396267](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Binary_image&oldid=1023396267)
- [44] DOUBE, M. *Volume Fraction* [online]. ©2004. Datum poslední revize 29.5.2020 [citováno 17. 05. 2021]. Dostupný z <https://bonej.org/volumefraction>
- [45] HILDEBRAND, T. a P. RÜEGSEGG. A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images. *Journal of Microscopy* [online]. Oxford, U.K. and Cambridge, USA: Blackwell Science, 1997, 185(1), 67-75 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0022-2720. Dostupné z: doi:10.1046/j.1365-2818.1997.1340694.x
- [46] HOWARD, Louisa: *Fibers of Collagen Type I - TEM* [online]. In: . [cit. 2021-05-16]. Dostupné z: <http://remf.dartmouth.edu/imagesindex.html>  
<http://remf.dartmouth.edu/images/mammalianLungTEM/source/9.html>

- [47] HUNT, Robert M: *Woven bone matrix showing collagen fibrils*. [online]. In: . [cit. 2021-05-16]. Dostupné z: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/ec/Woven\\_bone\\_matrix.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/ec/Woven_bone_matrix.jpg)
- [48] SZILVÁSI-NAGY, M. a Gy. MÁTYÁSI. *Analysis of STL files. Mathematical and Computer Modelling*. 2003, 38(7-9), 945-960. DOI: 10.1016/S0895-7177(03)90079-3. ISSN 08957177 Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895717703900793>
- [49] WU, Dan, Per ISAKSSON, Stephen J FERGUSON a Cecilia PERSSON. Young's modulus of trabecular bone at the tissue level: A review. *Acta biomaterialia* [online]. Elsevier, 2018, 78, 1-12 [cit. 2021-5-17]. ISSN 1742-7061. Dostupné z: doi:10.1016/j.actbio.2018.08.001
- [50] MARCIÁN, P., BORÁK, L., LOŠÁK, P., KAISER, J.: Estimation of orthotropic mechanical properties of human alveolar bone. In *Engineering mechanics 2016* s. 399-402. ISBN 978-80-87012-59-8, 2016
- [51] SHEFELBINE, Sandra J, Ulrich SIMON, Lutz CLAES, Andreas GOLD, Yankel GABET, Itai BAB, Ralph MÜLLER a Peter AUGAT. Prediction of fracture callus mechanical properties using micro-CT images and voxel-based finite element analysis. *Bone (New York, N.Y.)* [online]. Elsevier, 2005, 36(3), 480-488 [cit. 2021-5-16]. ISSN 8756-3282. Dostupné z: doi:10.1016/j.bone.2004.11.007
- [52] VAN RUIJVEN, L.J, E.B.W GIESEN, M FARELLA a T.M.G.J VAN EIJDEN. Prediction of Mechanical Properties of the Cancellous Bone of the Mandibular Condyle. *Journal of dental research* [online]. SAGE Publications, 2003, 82(10), 819-823 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0022-0345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910308201011
- [53] Příspěvatelé Wikipedie, *Metoda konečných prvků* [online], Wikipedie: Otevřená encyklopedie, c2021, Datum poslední revize 26. 01. 2021, 08:58 UTC, [citováno 20. 05. 2021], Dostupné z: [https://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Metoda\\_kone%C4%8Dn%C3%BDch\\_prvk%C5%AF&oldid=19402895](https://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Metoda_kone%C4%8Dn%C3%BDch_prvk%C5%AF&oldid=19402895)
- [54] KARPÍŠEK, Zdeněk. *Matematika IV: statistika a pravděpodobnost*. 4., přeprac. vyd. Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2014, 171 s. : tabulky, grafy. ISBN 978-80-214-4858-2.
- [55] GRAY, Hans A., Fulvia TADDEI, Amy B. ZAVATSKY, Luca CRISTOFOLINI a Harinderjit S. GILL. Experimental validation of a finite element model of a human cadaveric tibia.(Author abstract)(Report). *Journal of Biomechanical Engineering* [online]. American Society of Mechanical Engineers, 2008, 130(3), 31016 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0148-0731. Dostupné z: doi:10.1115/1.2913335
- [56] ASHMAN, R.B, J.Y RHO a C.H TURNER. Anatomical variation of orthotropic elastic moduli of the proximal human tibia. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 1989, 22(8), 895-900 [cit. 2021-5-16]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/0021-9290(89)90073-0
- [57] Britannica. *Encyclopedia Britannica / Britannica* [online]. Copyright ©2021 Encyclop [cit. 17.05.2021]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/tibia#/media/1/595018/101354>

- [58] SEER, *Structure of Bone Tissue* [online]. Dostupné z: <https://training.seer.cancer.gov/anatomy/skeletal/tissue.html>
- [59] MARCIÁN, Petr. *Deformačně a napěťová analýza čelisti se zubním implantátem BOI*. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství, 2008.
- [60] TURNER, Charles H, Jae RHO, Yuichi TAKANO, Ting Y TSUI a George M PHARR. The elastic properties of trabecular and cortical bone tissues are similar: results from two microscopic measurement techniques. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 1999, 32(4), 437-441 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/S0021-9290(98)00177-8
- [61] YAMADA H.: *Strenght of Biological materials*. The Wiliams & Wilkins Company, Baltimore 1970 (převzato z Valenta a kol. 1985)
- [62] CHOI, K a S.A GOLDSTEIN. A comparison of the fatigue behavior of human trabecular and cortical bone tissue. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 1992, 25(12), 1371-1381 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/0021-9290(92)90051-2
- [63] RHO, Jae Young, Richard B ASHMAN a Charles H TURNER. Young's modulus of trabecular and cortical bone material: Ultrasonic and microtensile measurements. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 1993, 26(2), 111-119 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/0021-9290(93)90042-D
- [64] ASHMAN, Richard B. Elastic modulus of trabecular bone material. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 1988, 21(3), 177-181 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/0021-9290(88)90167-4
- [65] FAN, Zaifeng, Peter A. SMITH, Eugene C. ECKSTEIN a Gerald F. HARRIS. Mechanical properties of OI type III bone tissue measured by nanoindentation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* [online]. Hoboken: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2006, 79(1), 71-77 [cit. 2021-5-17]. ISSN 1549-3296. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.a.30713
- [66] VAN RIETBERGEN, B, H WEINANS, R HUISKES a A ODGAARD. A new method to determine trabecular bone elastic properties and loading using micromechanical finite-element models. *Journal of biomechanics* [online]. Elsevier, 1995, 28(1), 69-81 [cit. 2021-5-17]. ISSN 0021-9290. Dostupné z: doi:10.1016/0021-9290(95)80008-5
- [67] PRÁŠILOVÁ, Eva. *Deformační a napěťová analýza vybraného páteřního fixátoru*. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství, 2014, 81 strana + 1 CD-ROM.
- [68] MUNEMOTO, Mitsuru, Akira KIDO, Yoshihiro SAKAMOTO, Kazuya INOUE, Kazuyuki YOKOI, Yasushi SHINOHARA a Yasuhito TANAKA. Analysis of trabecular bone microstructure in osteoporotic femoral heads in human patients: in vivo study using multidetector row computed tomography. *BMC Musculoskeletal Disorders* [online]. London: BioMed Central, 2016, 17 [cit. 2021-5-17]. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/1773778653/>
- [69] Příspěvatelé Wikipedie, *Holenní kost* [online], Wikipedie: Otevřená encyklopedie, c2020, Datum poslední revize 3. 06. 2020, 13:22 UTC, [cit. 2021-5-17], Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Tibia&oldid=1024136382>

- [70] SOLID187 Geometry: ANSYS Help. In: ANSYS: ANSYS Help [online]. 2020 [cit. 2021-05-20]. Dostupné z: [https://ansyshelp.ansys.com/account/secured?returnurl=/Views/Secured/corp/v201/en/ans\\_elem/Hlp\\_E\\_SOLID187.html?q=solid187](https://ansyshelp.ansys.com/account/secured?returnurl=/Views/Secured/corp/v201/en/ans_elem/Hlp_E_SOLID187.html?q=solid187)
- [71] Příspěvatelé WikiSkript, *Výpočetní tomografie a Hounsfieldovy jednotky* [online], , c2018, Datum poslední revize 23. 12. 2018, 14:24 UTC, [cit. 2021-5-19]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=V%C3%BDpo%C4%8Detn%C3%AD\\_tomografie\\_a\\_Hounsfieldovy\\_jednotky&oldid=418676](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=V%C3%BDpo%C4%8Detn%C3%AD_tomografie_a_Hounsfieldovy_jednotky&oldid=418676)
- [72] RHO, J.Y, M.C HOBATHO a R.B ASHMAN. Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone. *Medical engineering & physics* [online]. Elsevier, 1995, 17(5), 347-355 [cit. 2021-5-19]. ISSN 1350-4533. Dostupné z: doi:10.1016/1350-4533(95)97314-F
- [73] Visible Human Project CT Datasets | Magnetic Resonance Research Facility. *Carver College of Medicine* [online]. Copyright © 2021 The University of Iowa. All Rights Reserved [cit. 19.05.2021]. Dostupné z: <https://medicine.uiowa.edu/mri/facility-resources/images/visible-human-project-ct-datasets>

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

BS/BV	Plošný podíl kostní tkáně [ $mm^{-1}$ ]
BV/TV	Objemový podíl kostní tkáně [-]
CT	Počítačová tomografie
DA	Degree of Anisotropy
$E_{AP}$	Modul pružnosti ve směru anteroposteriorním [ $MPa$ ]
$E_{IS}$	Modul pružnosti ve směru inferosuperiorním [ $MPa$ ]
$E_{ML}$	Modul pružnosti ve směru mediolaterálním [ $MPa$ ]
$\varepsilon$	Přetvoření [-]
F	Síla [ $N$ ]
HU	Housfieldovy jednotky [-]
MIL	Mean Intercept Length
MKP	Metoda konečných prvků
$\mu$	Poissonovo číslo [-]
$\rho_{app}$	Zdánlivá hustota [ $g/cm^3$ ]
$\rho_{dry}$	Hustota vysušené kostní tkáně [ $g/cm^3$ ]
$\rho_{ash}$	Hustota kostního popela [ $g/cm^3$ ]
$\rho_s$	Hustota kompaktní kostní tkáně [ $g/cm^3$ ]
Tb.N	Střední počet trabekul [ $mm^{-1}$ ]
Tb.Th	Střední trabekulární tloušťka [ $mm$ ]
Tb.Sp	Střední trabekulární prostor [ $mm$ ]
$\sigma$	Napětí [ $MPa$ ]

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Umístění holenní kosti zvýrazněno červeně (převzato a upraveno z [69]) .....	14
Obrázek 2: Holenní kost (převzato z [57]).....	15
Obrázek 3: Ilustrace populace buněk (převzato z [9]) .....	16
Obrázek 4: Lamelózní struktura kostní tkáně (vlevo) a vláknitá struktura kostní tkáně (vpravo), převzato z [46] a [47] .....	16
Obrázek 5: Ilustrace kompaktní kostní tkáně (převzato a upraveno z [58]) .....	17
Obrázek 6: Ilustrace spongiózní kostní tkáně (převzato a upraveno z [12] a [59]) .....	18
Obrázek 7: Závislost růstu kostní tkáně na přetvoření dle Frosta (převzato a upraveno z [67]) .....	21
Obrázek 8: Vizualizace parametrů Tb.Th a Tb.Sp (převzato z [68]).....	22
Obrázek 9: Pohled na dodanou sekvenci snímků (kost vizualizována v programu ImageJ)...	29
Obrázek 10: Ukázka poškozené struktury tkáně.....	30
Obrázek 11: Naznačení umístění sekvencí snímků (kost zobrazena pomocí softwaru ImageJ) .....	30
Obrázek 12: Umístění podoblastí.....	31
Obrázek 13: Prostorová interpretace jedné z podoblastí pomocí řezů.....	32
Obrázek 14: Ukázka procesu binarizace v softwaru ImageJ .....	33
Obrázek 15: Vizualizace Tb.Th (uprostřed) a Tb.Sp (napravo) .....	34
Obrázek 16: Snímek z CT skenování tibie (zdroj [73]) .....	35
Obrázek 17: Vliv dolní prahové hodnoty na výsledky měření .....	39
Obrázek 18: Model geometrie.....	40
Obrázek 19: Model zatížení a model vazeb .....	42
Obrázek 20: Nežádoucí struktury (segmenty vybarveny zeleně) .....	42
Obrázek 21: SOLID 187 (převzato z [70]) .....	43
Obrázek 22: Sít' konečných prvků .....	43
Obrázek 23: Deformace ve směrech zatížení.....	45



## SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Výsledky měření parametru BV/TV .....	36
Graf 2: Výsledky měření parametrů Tb.Th a Tb.Sp.....	36
Graf 3: Vzájemný vliv parametrů kostní tkáně 1/2 .....	37
Graf 4: Vzájemný vliv parametrů kostní tkáně 2/2 .....	37
Graf 5: Vypočítané hodnoty zdánlivé hustoty .....	38
Graf 6: Změřené hodnoty zdánlivé hustoty .....	38
Graf 7: Hodnoty modulů pružnosti v závislosti na BV/TV ve směru osy y.....	46
Graf 8: Hodnoty modulů pružnosti v závislosti na BV/TV ve směru osy x.....	46
Graf 9: Hodnoty modulů pružnosti v závislosti na BV/TV ve směru osy z.....	47
Graf 10: Hodnoty modulů pružnosti v závislosti na BV/TV ve všech směrech.....	47
Graf 11: Regresivní modely modulu pružnosti spongiózní kostní tkáně .....	49
Graf 12: Srovnání ve směru osy z .....	50
Graf 13: Srovnání ve směru osy x .....	51
Graf 14: Srovnání ve směru osy y .....	51
Graf 15: Detailní zobrazení závislosti ve směru y se závislostí dle Gouleta (ML) .....	52
Graf 16: Srovnání ve směru osy z ( $\rho_{app}$ ) .....	53
Graf 17: Srovnání ve směrech os x a y ( $\rho_{app}$ ) .....	53